FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V

9

ANNEE 1972

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

François DELARUE

Né le 26 septembre 1942 à PARIS 7e

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

ETUDE DE LA CIRCULATION CORONAIRE PAR LA MESURE RADIO-ISOTOPIQUE DU DEBIT ET PAR LA CORONAROGRAPHIE

Président : M. Jean DI MATTEO, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS MALADES
UNIVERSITE PARIS V

ANNEE 1972

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

François DELARUE

Né le 26 septembre 1942 à PARIS 7e

Ancien Externe des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . . . .

ETUDE DE LA CIRCULATION CORONAIRE PAR LA MESURE RADIO-ISOTOPIQUE DU DEBIT ET PAR LA CORONAROGRAPHIE

Président : M. Jean DI MATTEO, Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de mon Père, le Professeur Jacques DELARUE,

esprit lucide, esprit fécond
homme de caractère et homme de coeur,
qui a été pour moi un mentor attentif, affable et sûr.

A ma Mère,

A tous mes Parents et Amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549210_0019

A mon Maître, Monsieur le Professeur Jean DI MATTEO,

Médecin de l'Hôpital Necker,

qui a inspiré cette thèse, et m'a fait l'honneur d'en accepter la présidence ;

Qu'il trouve ici l'expression de mon respectueux attachement, et de ma profonde gratitude pour la grande bienveillance avec laquelle il a guidé mes pas en Cardiologie.

A Monsieur le Professeur Agrégé André VACHERON,

dont les conseils m'ont été particulièrement précieux pour l'élaboration de cette étude,

en témoignage de ma vive gratitude.

A Monsieur le Professeur Pierre de VERNEJOUL,

à qui je dois d'avoir pu réaliser cette thèse.

Au Docteur Henri LAFONT,

en faible tribut de ma formation hémodynamique, qu'il a assumée avec vigilance ;

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon fidèle attachement.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux,

Monsieur le Docteur André MUGNIER,
Monsieur le Professeur Robert JUDET,
Monsieur le Professeur Henri REDON,
Monsieur le Docteur Robert CLAISSE,
Monsieur le Professeur Louis JUSTIN-BESANÇON
Monsieur le Professeur Charles COURY,
Monsieur le Professeur Georges BILSKI-PASQUIER,
Monsieur le Professeur Jean DI MATTEO,
Monsieur le Professeur André MATHIVAT,

en témoignage de reconnaissance pour l'enseignement qu'ils m'ont prodigué.

"L'esprit humain n'est armé que pour résoudre les problèmes dans la région moyenne des choses apparentes".

Blaise PASCAL

"Et la cécité de l'aveugle, ses hésitations et ses tâtonnements rendront témoignage de la puissance du soleil qu'il a regardé. Ainsi parlait Zarathoustra".

Frédéric NIETZSCHE

ETUDE DE LA CIRCULATION CORONAIRE

PAR LA MESURE RADIO-ISOTOPIQUE DU DEBIT ET LA CORONAROGRAPHIE

INTRODUCTION

1ère Partie : LE DEBIT CORONAIRE

I - Rappel de physiologie coronaire

II - Conditions à observer pour la mesure du débit

III - Les différentes méthodes de mesure

(1) Méthodes avec cathétérisme du sinus coronaire

(2) Méthodes isotopiques

(3) Avantages et inconvénients des méthodes précédentes

(4) Critères de validité d'une méthode de mesure du débit coronaire

IV - Mesure du débit coronaire à l'aide du rubidium 86 ou du potassium 42

(1) Principe

(2) Technique

(3) Matériel d'étude

V - Résultats

(1) Etude synthétique

(2) Etude analytique

VI - Comparaison avec les résultats de la littérature

VII - Valeur de la mesure du débit coronaire par rubidium 86 ou potassium 42

2ème partie : LA CORONAROGRAPHIE

I - Différentes méthodes

(1) Aortocoronarographie globale

(2) Coronarographie sélective

II - Risques

(1) Manifestations habituelles

(2) Incidents et Accidents

III - Etude critique des différentes techniques

IV - Interprétation des résultats

V - Résultats de la série étudiée

3ème Partie : COMPARAISON DES RESULTATS DE LA MESURE DU DEBIT ET DE LA CORONAROGRAPHIE

I - Evaluation quantitative des données radiologiques

II - Comparaison du débit coronaire et de l'indice de calibre

III - Analyse des résultats individuels. Explication des discordances

(1) Débit bas et coronaires "normales" ou peu altérées

(2) Débit normal et coronaires très altérées

IV - Indications respectives des investigations complémentaires

(1) Débit coronaire

(2) Coronarographie

4ème Partie : CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Souligner l'importance sans cesse croissante de l'athérosclérose des coronaires dans l'ensemble de la pathologie est presque un truisme. L'illustration en est donnée par les statistiques :

Entre 1954 et 1966, en France, la mortalité du sujet jeune (30-40ans) par infarctus a augmenté de 60 %. En 1970, les cardiopathies ischémiques ont été responsables de 40 832 décès (statistique I. N. S. E. R. M.) (320).

L'apparition d'une symptomatologie angineuse, ou la survenue d'un infarctus myocardique traduisent souvent un état de sclérose artérielle déjà avancée. La première étape, cliniquement silencieuse, est celle de l'athérosclérose latente, "compensée", dont la durée est de plusieurs années (LENEGRE) (6) (7), (FROMENT) (2).

Le diagnostic précoce et précis de la maladie est impératif en raison de ses incidences thérapeutiques et hygiéno-diététiques, mais aussi psychologiques et socio-professionnelles.

Naguère, la douleur décrite par HEBERDEN (3) constituait le seul élément d'orientation, l'examen clinique n'apportant souvent rien, en l'absence d'insuffisance cardiaque.

Mais on sait le caractère subjectif de l'interrogatoire.

L'électrocardiogramme est loin d'être toujours probant, et l'on connaît son absence de corrélation avec l'importance des lésions anatomiques.

Deux techniques sont venues, ces dernières années, affiner les ressources diagnostiques, et permettent de préciser in vivo la valeur de la vascularisation du myocarde :

- l'une, quantitative, mesure le débit coronaire,
- l'autre, qualitative, cherche, par l'angiographie, à donner un aperçu de lésions que l'on ne pouvait autrefois que juger "sur pièce".

Ce travail a pour objet l'étude comparative de ces deux types d'exploration. Il porte sur une série de 116 patients, examinés et suivis dans le Service de Cardiologie du Professeur DI MATTEO, à l'Hôpital Necker.

La mesure du débit coronaire repose sur une technique originale, mise au point dans le Service Frédéric Joliot du Département de Biologie du Commissariat à l'Energie Atomique, par les Professeurs KELLERSHOHN et de VERNEJOUL, en collaboration avec le Professeur DI MATTEO et le Professeur Agrégé VACHERON (60), (176), (182).

°
° °

1ère PARTIE

LE DEBIT CORONAIRE

I - RAPPEL DE LA PHYSIOLOGIE CORONARIENNE

Comme dans les autres territoires artériels, le flux sanguin dans les artères coronaires est fonction de la pression effective à laquelle il est soumis, et des résistances du lit vasculaire. Mais un autre facteur local joue ici un rôle de premier plan : la pression partielle de l'oxygène ; l'augmentation du débit coronaire répond à un accroissement du travail myocardique et donc à une demande en oxygène supérieure à celle de l'état de repos.

(1) Les résistances vasculaires

L'originalité de la circulation coronaire est la coexistence de deux types de résistances : aux résistances propres de la paroi, modulées par la vasomotricité, s'ajoutent les résistances extrinsèques, phasiques, créées par la compression myocardique à chaque systole. Ceci est vrai surtout pour les branches artérielles irriguant le ventricule gauche, au niveau duquel la pression systolique est beaucoup plus élevée que dans le myocarde ventriculaire droit ou auriculaire.

Diverses méthodes de mesure directe et instantanée ont mis en évidence ce débit phasique : méthode "à film chaud", rotamètre, débitmétrie électromagnétique, et débitmétrie ultrasonore par effet Doppler (ou plus exactement vélocimétrie (PERONNEAU) (141), ou tachymétrie (Van BOGAERT) (30).

Ces diverses techniques s'accordent pour montrer que le débit coronaire est presque nul dans la systole, voire rétrograde, et maximum dans la diastole ; ceci, alors que la pression artérielle coronaire est, comme ailleurs, à maximum systolique.

Le rôle que joue la systole myocardique est bien mis en évidence par l'expérience qui consiste à greffer une coronaire sur un tissu périphérique (ARNULF) (8), (9), (10) : cette artère a alors un débit du même type que celui des autres vaisseaux périphériques, à maximum systolique. L'épreuve inverse de "coronarisation" d'une artère périphérique montre que, dans celle-ci, le débit est maximum pendant la diastole.

L'appréciation du débit instantané est difficile. Elle a été faite chez l'animal (GREGG) (90), et, depuis peu, chez l'homme, à thorax ouvert, au cours d'interventions chirurgicales (PERONNEAU) (141). Le rapport débit coronaire systolique / débit diastolique est évalué entre 15 et 60 % (GREGG) (90), (91) suivant la fréquence cardiaque, et aussi selon le tronc artériel étudié.

La compression des coronaires est minimum en télédiastole. C'est à cette période de la révolution cardiaque que la mesure des résistances coronaires donne une idée approximative de l'état de la vaso-motricité vraie (LEWIS) (118), (GREGG et FISCHER) (91), (A. FROMENT et CIER) (76).

(2) La pression partielle de l'oxygène

Les variations du débit coronaire répondent à des variations du niveau de la pression partielle d'oxygène dans le myocarde.

Contrairement à celui du simple muscle strié, le rendement du muscle cardiaque au repos est déjà presque maximum. En effet, la saturation en oxygène du sang du sinus coronaire est très sensiblement plus basse (environ 30 %) que celle du sang veineux périphérique (dans celui-ci, elle est de 60 à 70 % au repos). Ce dernier peut, à l'effort avoir une saturation diminuée de façon très importante. C'est ainsi que le gradient artério-veineux d'oxygène augmente, alors qu'il reste à peu près constant dans le sang coronaire (LOMBARDO) (121).

Tout besoin supplémentaire en oxygène dépend alors de l'augmentation des apports, c'est-à-dire de l'accroissement de la perfusion. On peut écrire :

$$\frac{\dot{Q}\ O_2}{\dot{f}} = \text{D. A. V.} = \text{constante}$$

$\dot{Q}\ O_2$ = consommation myocardique d'oxygène

$\dot{f}$ = débit coronaire

DAV = différence artério-veineuse

Il est à noter, par ailleurs, que le besoin d'oxygène augmente beaucoup plus lorsque l'accroissement de travail résulte d'une élévation de la pression que lorsqu'il résulte d'une élévation du débit (A. FROMENT) (76). En effet, la loi de Starling et la régulation de la fréquence cardiaque permettent une adaptation à l'effort avec augmentation de l'efficience mécanique (travail mécanique par unité d'oxygène consommée par le myocarde ventriculaire gauche) (SONNENBLICK) (169).

Dans les conditions normales d'un effort, l'augmentation de l'efficience mécanique fait que la consommation d'oxygène myocardique s'élève moins que le travail du coeur (LICHTLEN) (119), (CASE) (44), (ROSENBLEUTH) (149).

(3) Les facteurs de régulation du débit coronaire

Sollicitée par les besoins myocardiques en oxygène, la régulation du débit dépend de plusieurs facteurs (45), (89), (101), (133) et (147).

La pression de perfusion et le débit varient dans un sens identique, mais non parallèlement. La relation n'est pas linéaire, en raison d'une autorégulation, admise par plusieurs auteurs : BERNE (19), DRISCOL (66), ECKEI (68), FISHBACK, SCOTT (162), SHAW, FAM (72).

Il a été observé une augmentation des résistances qui "corrige" l'accroissement de la pression de perfusion, dans une certaine mesure. La distension passive du lit artériel coronaire est modérée.

Les facteurs nerveux jouent un rôle, semble-t-il, modéré et difficile à préciser. En effet, le sympathique et surtout les pneumogastriques paraissent faire varier le débit coronaire au moins autant par mécanisme indirect (action sur la fréquence cardiaque et la pression de perfusion) que par action directe sur la vaso-motricité coronaire.

L'action du système parasympathique est la plus controversée. Certains lui attribuent une action vasodilatatrice (FEIGL) (73) (74), mais qui est niée par la plupart des auteurs, et qui serait de toute façon minime.

A l'opposé, le système sympathique, ainsi que l'adrénaline et la noradrénaline, injectées directement dans les artères coronaires, paraissent bien avoir une action vasoconstrictive. Toutefois, le retentissement métabolique de cette action hormonale détermine une vasodilatation secondaire, et cette réaction même indique qu'il s'agit d'un phénomène de second plan.

D'ailleurs, le coeur énervé assure pratiquement sans changement la régulation du débit coronaire.

En fait, la régulation autonome de la perfusion coronaire paraît être l'élément dominant :

Après dénervation complète, persiste un tonus vasoconstricteur notable, qui est susceptible d'être levé et suppléé par une vasodilatation lorsque la demande d'oxygène augmente.

Le mécanisme de régulation autonome est mal connu. Le tonus vasoconstricteur coronaire serait lié à un automatisme des fibres musculaires lisses de la couche interne.

La vasodilatation répondrait à une stimulation d'ordre métabolique, mettant en jeu un mécanisme local.

Cette vasodilatation autonome est, de loin, le plus important des mécanismes de vaso-régulation coronaire (KLOCKE & coll.) (107).

L'étude de la variation du débit coronaire en fonction de la fréquence cardiaque met bien en évidence ce rôle. En effet, les tachycardies s'accompagnent normalement d'une augmentation de perfusion des coronaires, alors que la diminution du temps diastolique à chaque révolution cardiaque et par minute pourrait faire supposer une baisse concomitante du débit.

Plus précisément, lorsque la fréquence cardiaque s'élève, l'augmentation des résistances coronaires extrinsèques (compression myocardique) réduit initialement le débit, mais une vasodilatation active et autonome (coeur énervé) permet secondairement d'adapter le débit à l'augmentation des besoins myocardiques en oxygène.

Rappelons que l'augmentation de la perfusion permet pratiquement à elle seule l'augmentation de la consommation d'oxygène. En effet, le taux d'extraction myocardique d'O_2 (différence artério-veineuse) ne varie pratiquement pas dans les conditions physiologiques.

Quel est le mécanisme métabolique précis qui détermine l'adaptation vaso-motrice ?

Le facteur responsable n'est pas connu avec certitude. Il est possible qu'il y ait en réalité plusieurs agents chimiques en cause.

Expérimentalement, la désaturation artérielle, en oxygène provoque une augmentation du débit coronaire (MORET), (BERNE) (19), (KATZ & FEINBERG) (101).

L'hypothèse d'une vasodilatation provoquée par hypercapnie a également été soulevée (KATZ & FEINBERG) soit que la pCO_2 agisse directement, soit qu'elle agisse indirectement, en abaissant le pH.

D'autres facteurs ont été mis en cause, mais sans que l'on puisse attribuer un rôle majeur à aucun d'eux, et sans que les résultats expérimentaux soient constants : bradykinine, histamine, ion potassium.

Une hypothèse récente attribue un rôle notable aux nucléotides de l'adénine (ATP, ADP, AMP) et à l'adénosine.

Expérimentalement, ce sont des vaso-dilatateurs puissants, tant au niveau des coronaires que dans le muscle strié. Or l'anoxie myocardique s'accompagne d'une consommation importante des nucléotides de l'adénine et d'adénosine puisque leur concentration myocardique diminue, tandis que leurs produits de catabolisme (inosine, adénine et hypoxanthine) augmentent dans le sinus coronaire (BENSON et coll.).

Pour étayer cette hypothèse, il faut admettre que l'adénosine et les nucléotides sont capables de traverser la membrane cellulaire myocardique et d'agir directement sur le muscle lisse des artérioles coronaires.

Bien des inconnues subsistent encore sur la régulation du débit coronaire et son adaptation aux différentes situations, tant en physiologie qu'en pathologie. Une meilleure connaissance viendra d'une exploration conjointe du métabolisme et de la dynamique du myocarde, d'une étude angiographique fine de la vascularisation. Mais on conçoit la nécessité impérieuse d'une mesure aussi précise que possible du débit.

II - CONDITIONS DE MESURE DU DEBIT CORONAIRE

La "fiabilité" d'une méthode de mesure du débit coronaire est jugée sur plusieurs facteurs :

- précision, quelles que soient les circonstances de mesure : sujet normal au repos, épreuve d'effort, sujet atteint d'insuffisance coronarienne ;
- reproductibilité, constance des résultats lorsque la mesure est répétée ;
- simplicité des moyens techniques nécessaires et de la méthode de calcul ;
- innocuité.

Depuis environ vingt-cinq ans, de nombreuses méthodes ont été appliquées à la mesure du débit coronaire chez l'homme. Aucune ne répond encore parfaitement aux critères cités plus haut.

Avant d'envisager ces différentes techniques, nous rappellerons les considérations anatomiques qui s'imposent (ROSS) (151).

On dispose de deux types d'indicateurs -selon leur volume de répartition- pour l'étude de la circulation coronarienne.

Les uns restent intra-vasculaires, par exemple l'albumine marquée à l'iode 131, ou bien les hématies marquées au technetium 99m.

Les autres franchissent la membrane capillaire myocardique, et s'équilibrent avec l'espace interstitiel. A ce type d'indicateurs, qui diffusent activement ou passivement dans le myocarde, appartiennent le protoxyde d'azote (N_2O), l'antipyrine à l'iode 131, le krypton 85 et le xenon 133, le rubidium 84, le rubidium 86 et le potassium 42, et aussi l'iodure de sodium NaI marqué à l'iode 131.

Malheureusement, la circulation myocardique ne se comporte pas comme un réseau capillaire périphérique simple. En effet, elle voisine avec les cavités cardiaques, la circulation pulmonaire, et la vascularisation de la paroi thoracique. Ces espaces vasculaires eux aussi contiennent l'indicateur lorsqu'il est introduit par la circulation systémique.

Pour mesurer le débit myocardique, il faut donc l'isoler des autres segments. Pour cela, on dispose de trois types de possibilités :

a) séparation anatomique : collimation de l'appareil de mesure (méthode au rubidium 86 ou au potassium 42) ;
séparation physique : comptage en coïncidence (rubidium 84) ;

b) séparation chronologique, de la vascularisation intra-myocardique d'une part, et de la perfusion intra-cavitaire et pariétale d'autre part (albumine marquée à l'iode 131).

c) isolement vasculaire de la circulation coronaire :

- soit par cathétérisme du sinus coronaire (après inhalation de N_2O ou de Kr 85 ; après injection intra-ventriculaire gauche de Kr 85 ; après injection intra-veineuse d'I_{131} ; méthode de thermodilution) ;

- soit par comptage précordial après injection sélective dans la circulation coronaire droite et gauche (Xe_{133} ou Kr_{85}).

°
° °

III - LES DIFFERENTES METHODES DE MESURE DU DEBIT CORONAIRE

(à l'exclusion de la mesure par radiocardiographie du Rb_{86} ou du K_{42})

Nous ne ferons que citer les procédés de mesure directe dont la mise en oeuvre n'est pas facile puisqu'ils ne sont applicables que chez l'animal, ou au cours d'interventions chirurgicales à thorax ouvert :

- Débit mètre de Venturi, rotamètre (177), appareils mis en place dans une artère ou dans le sinus coronaire ;
- Procédés non sanglants, mais nécessitant la découverte des vaisseaux : "thermostromuhr" (thermographie dynamique) ; rhéographie ; débit-métrie électromagnétique (105) ; débit-métrie ultrasonore (effet Doppler) (141).

Les procédés les plus couramment employés sont indirects. Ils sont fondés soit sur le principe de Fick, soit sur le principe de Stewart et Hamilton.

En pratique, on peut différencier deux groupes de méthodes :

- celles qui font appel à un cathétérisme (du sinus ou des artères coronaires) ;
- celles qui ne l'exigent pas, l'indicateur pouvant être mesuré par des moyens externes (indicateur radioactif).

1 - METHODES AVEC CATHETERISME DU SINUS CORONAIRE

A - METHODE AU PROTOXYDE D'AZOTE

Le protoxyde d'azote a été employé pour la première fois en 1945 par KETY & SCHMIDT (104), pour la mesure du débit cérébral. En 1947, ECKENHOFF et collaborateurs (69) (70) (71) ont appliqué cette technique à la mesure du débit coronaire, suivis par de nombreux auteurs : BING (22) (23) (24), CALAZEL (37), GOODALE (82) (83), ITO (99), KOBAYASHI (113).

C'est une application du principe de Fick, selon lequel, lorsqu'une substance est introduite dans le sang circulant, le débit sanguin d'un organe qui capte cette substance est égal à la quantité de celle-ci fixée par unité de temps (i. e. consommation), divisée par sa différence de concentration artério-veineuse (D. A. V.) :

$$\text{Débit sanguin / min.} = \frac{\text{Consommation / min.}}{\text{D. A. V.}}$$

On peut exprimer autrement cette mesure du débit : la vitesse avec laquelle la concentration veineuse d'une substance inerte tend vers la concentration artérielle dépend du volume sanguin perfusant l'organe étudié.

Si :

Qu = quantité de N_2O fixée par l'organe, pendant le temps u, durée d'inhalation de N_2O,

Q au = quantité de N_2O amenée par le sang artériel, pendant le temps u,

Q vu = quantité de N_2O drainée par le sang veineux dans le temps u,

On peut écrire :

$$Q\,u = Q\,au - Q\,vu$$

Soit maintenant :

A = concentration artérielle de N_2O
V = concentration veineuse de N_2O
$\dot{f}$ = débit coronaire total,

On écrit :

$$\left.\begin{aligned} Q\,au &= \dot{f}\,A\,dt \\ Q\,vu &= \dot{f}\,V\,dt \end{aligned}\right\} \qquad Q\,u = \dot{f}\,(A - V)\,dt$$

Le débit coronaire est donc :

$$\dot{f} = \frac{Q\,u}{(A - V)\,dt}$$

(A - V) dt représente la quantité de N_2O perdue par 100 ml de sang perfusant le coeur pendant le temps u.

La différence artério-veineuse atteint sa valeur maximum en 30 secondes, puis décroit selon une exponentielle. Le protoxyde d'azote gagne le myocarde par les artères coronaires, et se dissout progressivement dans celui-ci. Un état d'équilibre est atteint au bout d'une dizaine de minutes, entre la teneur moyenne du coeur en N_2O, et la tension de ce gaz dans le sang veineux. A ce moment, la concentration de N_2O dans le sang du sinus coronaire est représentative de sa concentration dans le myocarde.

Si :

Q u = quantité de N_2O fixée par le coeur du début de l'inhalation au temps u,
V u = concentration veineuse de N_2O au temps u,
S = "coefficient de partage", c'est-à-dire rapport des solubilités du N_2O dans le coeur et dans le sang,

On écrit :

$$Q\ u = V\ u\ .\ S$$

La solubilité du N_2O dans le coeur s'exprime en ml de sang par gramme de myocarde. En pratique, le résultat est rapporté à 100 gr de ventricule gauche, car les prélèvements sanguins sont faits dans le sinus coronaire, qui draine presque uniquement le V. G.

$$\dot{f} = \frac{V\ u\ .\ S\ .\ 100}{(A - V)\ dt}$$

Technique

- Cathétérisme des cavités cardiaques droites. Introduction d'une sonde dans le sinus coronaire ;
- Inhalation du protoxyde d'azote (sous forme de mélange gazeux contenant 15 % de N_2O, 21 % d'oxygène et 64 % d'azote) pendant 10 à 12 minutes.

Deux méthodes sont alors possibles, selon que l'on utilise pour le calcul du débit la courbe de saturation, ou la courbe de désaturation. Le principe du calcul est le même dans les deux cas, et les résultats sont très comparables (GOODALE & HACKEL) (84). Dans les deux cas aussi, la méthode de prélèvement est la même, simultanément dans une artère périphérique et dans le sinus coronaire :

soit de minute en minute pendant la période d'inhalation (pour la courbe de saturation), soit de minute en minute pendant les 10 minutes qui suivent la période d'inhalation (courbe de désaturation).

Dans les deux cas, les courbes de concentration artérielle et veineuse en fonction du temps -construites sur un même graphique- montrent que la différence artério-veineuse tend d'autant plus rapidement vers zéro que le débit coronaire est plus élevé, le coeur se débarrassant d'autant plus vite du N_2O que la perfusion coronaire est plus importante.

B - METHODE DE THERMODILUTION

Cette technique est relativement simple, en dehors de la nécessité d'un cathétérisme du sinus coronaire.

Dérivé de la méthode décrite par FEGLER, ce procédé a été appliqué à la mesure du débit coronaire par FRONEK & GANZ (77), et en France par WAREMBOURG, HOUDAS, BERTRAND et collaborateurs (98) (185) (186) (187).

Cette application repose sur le principe de Stewart et Hamilton.

L'indicateur est ici la variation d'une propriété physique : étude des variations de température du sang en fonction du temps, à la suite de l'injection d'un indicateur thermique. La courbe température-temps est identique à n'importe quelle courbe de dilution.

Le matériel employé constitue un circuit composé de trois éléments disposés en série :

a) Détecteur de variation thermique :

Le capteur est un thermocouple cuivre-constantan, porté par un cathéter à double orifice terminal. Les fils du thermocouple sont introduits dans la lumière correspondant à l'orifice latéral (le moins distal). L'extrémité des fils est soudée à cet endroit pour réaliser un couple, qui se situe exactement au niveau de l'orifice proximal de la terminaison de la sonde, où il est solidement collé.

L'extrémité de la sonde est sectionnée de telle manière que l'orifice distal, lieu de l'injection, se trouve séparé par une distance de 3, 2 cm du capteur amarré à l'orifice proximal.

b) Système d'enregistrement :

L'amplification de la force électromotrice obtenue (quelques dizaines de microvolts) est assurée par un potentiomètre électronique. Sa sensibilité est telle que 1 mm de déflexion correspond à une différence de 0, 025°.

c) Référence de température (soudure froide) assurée par un bain thermostaté à 37°.

La sonde est mise en place dans le sinus coronaire. La position de son orifice distal est réglée de manière que le thermocouple se trouve à l'orifice du sinus dans l'oreillette droite.

La perméabilité du cathéter est assurée par une perfusion de ClNa isotonique, perfusion qui est arrêtée 45 à 60 secondes avant la mesure.

Pour la mesure proprement dite, on injecte 1 ml de sérum salé isotonique à la température de l'air ambiant (22-24°). L'injection est faite dans le sinus, à contre-courant, par l'orifice distal, donc en amont du thermocouple.

Calcul du débit

La "quantité de chaleur" (Hi) injectée est fonction du volume (Vi) de l'injectat, de sa masse volumique (ρ i), de sa chaleur spécifique (ci) et de la différence de température entre injectat (Ti) et sang (Tb).

$$Hi = Vi \cdot \rho i \cdot ci \, (Tb - Ti)$$

Appliquée au sang veineux coronaire, cette formule devient :

$$Hi = \dot{f} \cdot \rho b \cdot cb \cdot \int_0^\infty \Delta Tb \, (t) \cdot dt$$

$\dot{f}$ = débit coronaire en ml/min.

Le débit coronaire est :

$$\dot{f} = \frac{Vi \cdot \rho i \cdot ci \, (Tb - Ti)}{\rho b \cdot cb \int_0^\infty \Delta Tb \, (t) \cdot dt}$$

$\frac{\rho i \cdot ci}{\rho b \cdot cb} = 1,13$ quand on utilise une solution isotonique de ClNa.

L'intégrale $\int_0^\infty \Delta Tb \, (t) \cdot dt$ est mesurée graphiquement par planimètrie de la courbe de thermodilution.

(2) - METHODES ISOTOPIQUES

La mesure du débit coronaire par les isotopes est utilisée depuis une dizaine d'années par divers auteurs.

Plusieurs isotopes sont employés, qui ne se comportent pas tous de la même façon lors de la traversée de la circulation coronaire.

Les uns restent intra-vasculaires, quand ils sont fixés sur la sérum-albumine humaine (Iode 131), ou sur des hématies (Tc 99 m).

Les autres diffusent passivement dans le myocarde (krypton 85, xénon 133).

D'autres sont absorbés activement (rubidium, potassium).

Ceci explique que, si, dans tous les cas, la concentration isotopique est mesurée par comptage externe précordial, le procédé de calcul du débit coronaire ne repose pas toujours sur le même principe :

- ou bien l'on utilise la courbe de dilution isotopique (radio-cardiogramme), c'est-à-dire le principe de Stewart et Hamilton ;
- ou bien l'on analyse la vitesse de fixation ou de libération de l'isotope dans le myocarde, c'est-à-dire la "clearance myocardique".

A - Radiocardiographie

Cette technique est employée depuis plusieurs années pour la mesure du débit cardiaque, l'étude de la circulation pulmonaire et de la dynamique ventriculaire. (DI MATTEO) (59), (KELLERSHOHN) (102) (103) et (de VERNEJOUL) (178) (179) (180) (181), (DONATO) (63).

Elle consiste en une injection intra-veineuse d'une solution d'un indicateur isotopique gamma émetteur, suivie de la mesure, au moyen d'un détecteur à scintillation placé devant le thorax, de la concentration intracardiaque de l'isotope.

L'utilisation d'un indicateur non diffusible dans les vaisseaux ($SARI_{131}$ ou hématies marquées au technetium 99m) permet la mesure du débit cardiaque, suivant le principe de Stewart-Hamilton, à partir de la courbe de dilution intracardiaque de l'isotope, obtenue à l'aide d'un enregistreur à petite collimation.

Lorsque le détecteur à scintillation est muni d'un collimateur à large ouverture, la courbe enregistrée présente deux pics correspondant à la radio-activité maxima dans les cavités droites et gauches, séparés par une vallée traduisant le passage de l'isotope dans les vaisseaux pulmonaires. Cette courbe est le radiocardiogramme proprement dit.

L'utilisation d'un indicateur de courte période physique (baryum 137m, dont la période est de 2'30), permet d'injecter une forte dose de radio-activité et d'obtenir une courbe modulée par des phénomènes périodiques correspondant aux phases de la révolution cardiaque.

SEVELIUS & JOHNSON (166) (167), et d'autres auteurs (WEINBERG et coll.) (189), (GIUSTINA) (78), ont tenté de mesurer le débit coronaire par la radiocardiographie à la $SARI_{131}$.

BERCU et coll. (18), WASER & HUNZINGER (188) ont utilisé, suivant le même principe, le chlorure de sodium marqué au ^{24}Na.

Cette méthode implique l'isolement, dans la partie de la courbe correspondant à la fin du temps gauche, d'un troisième pic du à la circulation coronaire.

En fait, cet isolement est très difficile (SEVELIUS & JOHNSON) (166), et la répétition des mesures montre l'imprécision du procédé (BING et coll.) (25), (GIUSTINA et coll.) (78), (MURPHY et coll.) (137), (KRASNOW) (114).

B - Méthode utilisant le krypton 85 ou le xénon 133

L'utilisation d'un gaz inerte pour la mesure d'un débit régional repose sur l'hypothèse selon laquelle le taux d'échange d'un gaz entre sang et tissus est seul fonction du débit sanguin, et non de sa diffusion. Comme dans le cas de l'utilisation du protoxyde d'azote, cette méthode est dérivée du principe de Fick.

On étudie la disparition de l'isotope introduit préalablement dans la circulation coronarienne. Cette élimination est d'autant plus rapide que le flux sanguin intra-myocardique est plus important (SEROUSSI) (164).

En pratique, ^{85}Kr ou ^{133}Xe, en solution, sont injectés dans la cavité ventriculaire gauche (COHEN) (48), (HERD) (95), (UEDA) (174), ou bien à la racine de l'aorte, au voisinage des ostiums coronariens (HOLMBERG) (96), ou encore dans les deux artères coronaires cathétérisées sélectivement et successivement (ROSS) (150), (LESBRE & CALAZEL) (115). La dose injectée est de 3 à 5 microcuries de gaz radioactif dissous dans 4 ml de sérum physiologique.

L'évolution de la radioactivité myocardique peut alors être suivie, soit au moyen de prélèvements successifs et continus -à la seringue automatique- dans le sinus coronaire qui aura été cathétérisé (COHEN et coll.) (48), soit par comptage précordial externe, méthode satisfaisante à condition que l'injection d'indicateur ait été faite sélectivement dans les artères coronaires.

En effet, il a été montré par injections intraveineuses de solution de Xenon ou de Krypton, qu'une faible partie est retrouvée dans la circulation systémique ; 95 % sont éliminés au cours de la première traversée pulmonaire (ROSS) (150). Il en est de même après injection artérielle coronaire. L'évacuation se fait par le sinus coronaire ; puis passage dans les poumons et expiration. Il n'y a donc pratiquement pas de recirculation.

Dans les deux cas, la courbe de décroissance (de la concentration) ainsi obtenue est une exponentielle, que l'on reporte par rapport au temps en coordonnées semi-logarithmiques de manière à faire apparaitre une droite dont la pente permet aisément le calcul du débit coronaire.

On utilise la formule de Kety.

$$\text{Débit coronaire} \qquad \dot{f} = \frac{k \cdot \delta \cdot 100}{\rho}$$

$\dot{f}$ en ml/min/100 g

k : coefficient de répartition du gaz

ρ : masse spécifique du myocarde

et δ le débit coronaire de gaz donné par :

$$\delta = \frac{\log C_1 - \log C_2}{0,4343\ (t_2 - t_1)}$$

C_1 et C_2 sont les concentrations/minute, respectivement aux temps t_1 et t_2, qui, dans le cas précis, sont généralement la 30ème et la 45ème secondes après la fin de l'injection.

Nous verrons plus loin les avantages et les inconvénients de cette méthode.

C - MESURE DE LA CLEARANCE DU RUBIDIUM 84

Le recours à cet isotope est intéressant car il utilise les propriétés métaboliques du myocarde. En effet, le rubidium a un comportement analogue à celui du potassium, (LOVE) (123) (131), (DONATO) (64) (65), (KAILASH) (100)

quant à sa pénétration dans la cellule myocardique. Il s'agit d'une absorption activ et non d'une diffusion passive comme dans le cas des gaz inertes. C'est pourquoi la mesure faite par cette méthode est celle d'un "débit myocardique efficace". Le calcul est fait sur une courbe de fixation et non plus d'élimination.

Le rubidium 84 a la propriété d'émettre des positrons. Le positron, après un court trajet dans les tissus eux-mêmes, est rapidement capté par un électron : la collision engendre deux photons gamma, qui partent en sens inverse l'un de l'autre, exactement à 180°. Deux détecteurs à scintillation sont placés de part et d'autre du thorax du sujet dans un axe perpendiculaire à celui-ci ; seules seront comptées les détections simultanément reçues par les deux scintillateurs, et correspondant donc à la collision d'un positron et d'un électron.

Sont finalement enregistrées les désintégrations qui s'effectuent dans un cylindre imaginaire reliant les deux collimateurs, ce qui entraîne une grande précision dans la localisation, avec en retour l'inconvénient de ne pas "voir" tout le myocarde. Le résultat du débit coronaire calculé est exprimé par unité de poids de myocarde.

En pratique, un couple de détecteurs est placé dans un axe passant par la pointe du myocarde (les cavités cardiaques sont donc exclues) ; un autre couple est placé en regard de l'hémithorax droit suivant un axe passant en dehors du coeur. La différence des comptages enregistrés simultanément par les deux couples de scintillateurs correspond à l'activité du seul myocarde, la radioactivité des circulations pariétale et pulmonaire étant comparable à droite et à gauche.

Le rubidium 84 est administré en perfusion continue, de manière à maintenir un taux artériel constant (BING) (26), (BLUEMCHEN) (28), (COHEN)(49), (LUERS) (132), (BENNISH) (17).

La courbe d'activité précordiale permet de mesurer un "équivalent de clearance" du Rb_{84}. En effet, le taux d'extraction de la circulation coronaire

n'est pas déterminé. Toutefois, on a pu vérifier (COHEN et coll.)(50) que lorsqu'on porte en coordonnées semi-logarithmiques la clearance en fonction du temps, l'extrapolation au temps zéro de cette clearance donne une valeur correspondant au débit coronaire.

Rappelons que la clearance d'une substance donnée est la quantité de cette substance épurée du sang par unité de temps.

$$\text{Clearance} = \frac{dk \;/\; dt}{A}$$

(taux de radioactivité de l'organe)

(concentration de radioélément dans le sang artériel).

Par ailleurs, nous avons vu que le débit coronaire, calculé suivant le principe de Fick, est :

$$\dot{f} = \frac{dk \;/\; dt}{A - V}$$

En divisant les deux parties de ce rapport par A (concentration artérielle), on obtient :

$$\dot{f} = \frac{\dfrac{dk \;/\; dt}{A}}{\dfrac{A - V}{A}}$$

$\frac{A - V}{A}$ représente le taux d'extraction de Rb_{84} par le coeur.

Si le taux d'extraction est constant, le débit est proportionnel à la clearance. Cela suppose donc une concentration artérielle constante et donc une perfusion continue ; cela requiert aussi un état basal stable, donc un long repos préalable. La mesure là encore est effectuée sur plusieurs minutes et le résultat obtenu est donc celui d'un débit coronaire moyen.

Plusieurs auteurs, KNOEBEL en 1967 (110) (111) (134), puis COHEN et BING (27), GOLDSCHLAGER (79), BOTTCHER (31), CORSINI (53) ont franchi cet écueil en procédant à l'injection intra-veineuse rapide de rubidium 84, sous forme d'un embole unique (0,4 microcurie/Kg de poids) qui a l'avantage de mesurer le débit coronaire pendant une courte période (90 secondes). Le calcul est bien sûr différent : basé sur une courbe de dilution, c'est donc ici une application de la loi de Stewart-Hamilton ; la précision est en fin de compte plus grande :

$$\dot{f} = \frac{k \cdot q \ (t)}{A_o \ (t) \ dt}$$

k étant un coefficient variable avec le sujet,

q le temps moyen de prélèvement myocardique, compté pendant trois minutes après que la courbe ait atteint un plateau (environ 45 secondes après l'injection).

A_o (t) dt : la concentration de l'isotope dans le sang artériel pendant la première circulation, déterminée par extrapolation à la concentration zéro de la pente descendante de la courbe (pour éliminer la recirculation).

Avant de décrire la méthode qui est l'objet de ce travail, nous rappellerons les avantages et inconvénients des diverses techniques que nous venons de passer en revue.

3 - INCONVENIENTS ET AVANTAGES DES DIVERS PROCEDES DE MESURE DU DEBIT CORONAIRE.

Certains inconvénients sont d'ordre pratique et matériel, d'autres sont inhérents au principe de la méthode et à l'expression des résultats.

En premier lieu, l'inconvénient majeur, commun à plusieurs techniques, est la nécessité d'un cathétérisme.

- Cathétérisme droit pour les prélèvements de sang dans le sinus coronaire (méthode au N_2O, thermodilution et dans certains cas la mesure par les gaz inertes) ;

- Cathétérisme gauche pour injection sélective de l'indicateur dans les artères coronaires (méthode au xénon ou krypton).

Or, le cathétérisme a l'inconvénient d'exposer le patient aux rayons X ; mais, et surtout, son innocuité si faible soit-elle n'est pas absolue. Le risque léthal du cathétérisme est évalué globalement à environ 0,5 % (0,44 % dans une statistique américaine portant sur plus de 12.000 cas, (BRAUNWALD) (35). Pour le cathétérisme droit seul, le risque est beaucoup plus faible :

- pour COURNAND : 0,07 % de décès sur 5.691 cathétérismes (54)(55),

- pour BAGGER et coll. (12) : 0,09 % sur 5.859 examens. De plus, l'anxiété du patient peut modifier son état basal au cours de la mesure.

En second lieu, dans plusieurs cas (protoxyde d'azote, gaz inertes, Rubidium 84 en perfusion continue), la durée de l'épreuve ne permet pas de déceler des variations rapides du débit coronaire.

En troisième lieu, l'expression des résultats ne donne souvent qu'une idée approximative du débit coronaire :

- soit que les mesures de l'indicateur soient faites dans le sinus coronaire, qui ne draine presqu'exclusivement que la circulation du ventricule gauche ; dans ce cas, le débit est sous-estimé et les résultats ne tiennent pas compte d'altérations éventuelles du réseau droit (protoxyde d'azote, thermodilution, gaz inertes) ;

- soit que le débit soit exprimé en ml/min par unité de poids de myocarde (N_2O, gaz inertes, clearance du rubidium 84). L'estimation du débit global à partir de ce résultat est évidemment imprécise et ne rend pas compte ni d'une

chute éventuellement localisée du débit, ni de la "fraction coronarienne" du débit cardiaque (rapport débit coronaire/débit cardiaque).

Parmi les techniques envisagées jusqu'à maintenant, une seule échappe à ces critiques : la radiocardiographie (quel que soit l'isotope employé) : le résultat, en valeur absolue, est exprimé en ml/min, et peut être comparé au débit cardiaque simultanément mesuré. Cette mesure est rapide. Mais nous avons déjà souligné la difficulté qu'il y a à isoler, dans la courbe de dilution enregistrée, ce qui revient à la circulation coronaire et l'imprécision qui en découle. Chez un même sujet, la répétition de la mesure peut aboutir à des résultats variant de 50 à 100 % (GIUSTINA) (78).

Enfin, une dernière critique concernant surtout l'utilisation des isotopes : la complexité et le coût de l'appareillage mis en oeuvre. C'est le cas essentiellement de la méthode employant le rubidium 84, puisqu'elle nécessite deux couples de scintillateurs en coïncidence.

A côté de ces insuffisances, certes non négligeables, les diverses techniques de mesure ont chacune des avantages.

Ainsi, la méthode au protoxyde d'azote donne des résultats qui, chez l'animal, sont en bonne concordance avec la mesure directe au débit-mètre. Le protoxyde d'azote est un indicateur neutre, qui ne modifie pas le débit coronaire. La reproductibilité est bonne (ROWE) (152) (153). Le calcul du débit est simple.

La thermodilution a l'avantage de la simplicité. Elle nécessite un appareillage peu élaboré, qui donne des résultats précis et reproductibles (HOUDAS, WAREMBOURG) (98) (187). De plus, la brièveté de la mesure permet d'obtenir des résultats instantanés, et donc d'étudier des modifications hémodynamiques rapides, qu'elles soient spontanées ou provoquées (effort, épreuves pharmacodynamiques), en un laps de temps très court.

La reproductibilité de la mesure est facile, à la seule condition que le sinus coronaire soit cathétérisé, ce que les dispositions anatomiques peuvent empêcher dans certains cas (12 % à 30 % selon les auteurs).

Il faut souligner par ailleurs que le cathétérisme du sinus coronaire permet, outre la mesure du débit coronaire, le prélèvement sanguin et l'étude de divers substrats (acides gras libres, glucose, lactate, pyruvate), et la comparaison avec les mêmes substrats dans un prélèvement artériel simultané.

Au bilan des avantages des gaz inertes (xénon et krypton) nous retiendrons la simplicité des calculs et la bonne reproductibilité des mesures.

Enfin, à l'actif du rubidium 84 :

- le caractère mineur du traumatisme infligé au patient (ponction veineuse);
- la possibilité d'une mesure rapide (par l'injection d'un embole unique) ;
- le principe même d'une mesure à l'aide d'un indicateur qui est métabolisé activement par le myocarde, et qui donc reflète l'efficacité de la perfusion coronarienne.

Cette notion du débit myocardique efficace est importante, car le débit nutritionnel n'est probablement pas synonyme du "débit coronaire circulatoire" (COWAN) (56).

Il est à noter que la discordance est mise en évidence surtout lorsque le débit coronaire est mesuré par des gaz inertes et diffusibles. Le xénon et le krypton en particulier diffusent passivement dans les cellules celles du myocarde comme celles des autres tissus. Cette diffusion a lieu pourvu qu'une cellule soit irriguée.

Seul ne sera pas concerné un territoire myocardique complètement exclu de la circulation, par l'obstruction d'un tronc vasculaire.

Dans tous les autres cas, xénon et krypton diffusent librement, autant dans les cellules ischémiées que dans les cellules saines.

La diffusion passive ne rend donc pas compte de l'état de souffrance cellulaire, et il est probable que s'expliquent ainsi les résultats de plusieurs auteurs, qui ont obtenu -chez les coronariens- des débits coronaires identiques ou très peu diminués par rapport à ceux des sujets normaux (ROSS) (150), (HOLMBERG) (96), (PITT) (142).

4 - CRITERES D'APPRECIATION D'UNE METHODE DE MESURE DU DEBIT CORONARIEN

La revue qui vient d'être faite des différentes techniques a permis de mettre en relief les différentes conditions auxquelles devrait répondre un procédé idéal de mesure du débit coronarien.

Elles peuvent être ainsi résumées :

- L'agent utilisé et le mode d'administration ne doivent pas modifier l'état stable du sujet ;
- L'innocuité de la méthode, comme de l'indicateur, doit être aussi grande que possible.
- Le temps de mesure doit être aussi bref que possible, afin que le résultat soit un débit instantané, et que la mesure puisse être éventuellement répétée dans un laps de temps court, en fonction de conditions hémodynamiques ou pharmacodynamiques variables.
- Le calcul du débit doit être aussi simple que possible ;

- La simplicité de l'appareillage et les considérations économiques doivent aussi entrer en ligne de compte.

- La méthode employée doit rendre compte du débit coronaire dans son ensemble, et qui soit exprimé en ml/min. De plus, il est essentiel de pouvoir comparer le débit coronaire à une mesure simultanée du débit cardiaque, car, comme nous le verrons, la "fraction coronarienne" de ce dernier donne une idée plus exacte de la perfusion réelle de la circulation coronaire.

Une tentative d'approche de ces conditions idéales -notamment quant à la précision des résultats- a conduit plusieurs auteurs à utiliser le rubidium 86 ou le potassium 42 : BARTOLOMEI (13) (14), DONATO (64) (65), CHWOJNIK (47), LEVY (116) (117), LOVE (124) à (130), MOIR (136), NOLTING (139).

°
° °

IV - MESURE DU DEBIT CORONAIRE A L'AIDE DU RUBIDIUM 86 OU DU POTASSIUM 42

L'utilisation du rubidium ou du potassium pour la mesure du débit coronaire repose sur l'étude de la fixation de ces ions dans le myocarde. Cette fixation est un phénomène d'absorption active, qui se fait au niveau du capillaire myocardique. DONATO et coll. ont montré (64) que la "fraction myocardique", c'est-à-dire le taux d'extraction, est la même pour le rubidium que pour le potassium. Chez le sujet normal elle est de :

- 66,60 $\pm$ 6,72 % avec le potassium 42
- 66,96 $\pm$ 5,50 % avec le rubidium 86

Cette absence de différence significative montre que les deux ions sont pris en charge de la même façon par le myocarde.

Par ailleurs, DONATO et coll. ont montré (65) que la mesure, par comptage précordial après simple injection intra-veineuse, de la clearance myocardique de ^{42}K ou ^{86}Rb, correspondait à la valeur du débit moyen par unité de masse myocardique (100 g) obtenue par une mesure simultanée à l'aide du protoxyde d'azote.

L'étude de la fixation du rubidium ou du potassium suppose que la fraction de l'indicateur prélevée par le myocarde tôt après l'injection est égale à la fraction du débit cardiaque qui perfuse le coeur.

SAPIRSTEIN (159) (160) a montré chez l'animal qu'il en était bien ainsi.

LOVE a confirmé par la suite que la clearance est essentiellement fonction du débit, bien que la relation entre les deux ne soit pas linéaire (125) (126).

En effet, il semble que, dans certains cas, la clearance myocardique soit limitée par des problèmes de diffusion transmembranaire.

La clearance mesure à peu près le débit, quand il est modéré ou bas. A l'opposé, elle paraît le sous-estimer quand il est élevé, comme l'a montré MOIR chez le chien (136).

L'utilisation du rubidium 86 et du potassium 42 a été mise au point par DONATO et coll. D'autres écoles y ont eu recours par la suite : CHWOJNIK (47), GOLDSCHLAGER (79).

L'introduction de l'indicateur se fait par injection intra-veineuse rapide, sous forme d'un embole unique.

La mesure est faite par comptage externe.

La fixation myocardique est étudiée sur la courbe de dilution. C'est l'application du principe de Stewart et Hamilton, que nous rappellerons brièvement (171) (106).

Si, après injection de l'indicateur en un point (a) de la circulation, on étudie en un point (b) situé en aval la variation de concentration de cet indicateur (ou la radioactivité par comptage précordial s'il s'agit d'un isotope radioactif), on constate que celle-ci, nulle à l'instant zéro (moment de l'injection), va augmenter rapidement, passer par un maximum, puis diminuer lentement et redevenir nulle. Or, la circulation étant en circuit fermé, l'indicateur va passer plusieurs fois au point (b) de mesure, donnant à chaque fois des pics de concentration, qui seront de moins en moins élevés, jusqu'à disparaître lorsque la dilution aura été complète

(autrement dit, lorsque la concentration sera homogène dans l'ensemble de la circulation).

Pour déterminer la fin de la courbe de concentration de la première circulation, on utilise l'artifice qui consiste à porter la concentration en coordonnées semi-logarithmiques. On détermine ainsi le temps qu'il faut pour que la quantité d'indicateur apportée par la seule première circulation ait complètement disparu.

La détermination du débit coronaire par comptage externe précordial du rubidium ou du potassium se heurte à la difficulté de déterminer ce qui appartient effectivement au myocarde et non aux cavités cardiaques ou à la circulation pulmonaire et pariétale.

La soustraction de cette activité intravasculaire est réalisée en injectant au sujet, en même temps que le chlorure de rubidium ou de potassium, un indicateur non diffusible tel que la sérum albumine humaine marquée à l'iode 131.

L'enregistrement de la courbe de dilution de celle-ci par comptage précordial permet de déterminer l'importance de la fraction intra-vasculaire, en même temps qu'elle permet de calculer le débit cardiaque. (L'enregistrement simultané des courbes des deux indicateurs peut être réalisé à l'aide de deux spectromètres, reliés en dérivation au même collimateur).

Ainsi, l'activité du rubidium intramyocardique est égale à l'activité précordiale totale moins son activité intravasculaire, calculée à l'aide du radiocardiogramme de la sérum albumine. Elle sera d'autre part fonction du rapport des concentrations sanguines Rubidium/albumine marquée.

DONATO et coll. ont montré qu'il est légitime d'effectuer les comptages précordiaux et les prélèvements artériels de 30 à 90 secondes après l'injection

pour en déduire la quantité de rubidium fixée par le myocarde au cours du premier passage de cette substance dans le réseau capillaire coronaire.

A partir des mesures ainsi faites, il est possible de mesurer la "clearance myocardique" du rubidium (ou du potassium), c'est-à-dire le rapport entre la quantité de rubidium fixée par le myocarde pendant la première circulation, et la somme des concentrations artérielles à chaque instant, pendant ce temps (c'est-à-dire la radioactivité apportée au myocarde pendant cette période).

Mais cette technique implique un étalonnage délicat des courbes de dilution enregistrées au niveau de l'aire précordiale, au moyen des plateaux d'équilibre obtenus après dilution homogène des deux indicateurs. Or, la différence d'amplitude de ces plateaux est faible, et peut varier au cours de l'enregistrement.

Aussi, est-il préférable d'évaluer le débit coronaire directement à partir des radiocardiogrammes enregistrés après injection simultanée de deux indicateurs-émetteurs de rayonnement gamma d'énergie différente, l'un se fixant électivement sur le myocarde, l'autre restant intra-vasculaire.

C'est ainsi qu'une méthode originale de calcul du débit coronaire a été mise au point par les Prs KELLERSHOHN et de VERNEJOUL, en collaboration avec le Pr DI MATTEO et le Pr Agrégé VACHERON (60) (176) (182).

A - PRINCIPE

L'injection simultanée du rubidium 86 et d'hématies marquées au technetium 99 m permet d'obtenir deux radiocardiogrammes dont l'amplitude diffère au moment du passage des indicateurs dans les cavités cardiaques gauches. Une fraction des indicateurs circule alors dans les vaisseaux coronaires et le rubidium se fixe instantanément sur le myocarde (ASCHENBRENNER) (11), alors que les hé-

maties marquées au technetium poursuivent leur trajet intra-vasculaire.

La fixation myocardique du rubidium entraîne une différence des surfaces des pics gauches des deux courbes, à partir de laquelle il est possible de calculer le débit coronaire.

La méthode proposée repose sur un modèle simplifié du coeur. Il comporte (fig. 1) deux cavités de volume VD et VG représentant les ventricules droit et gauche, soumises au débit cardiaque F. Le système pulmonaire est réduit à une simple translation en temps tp, considérée comme égale au temps de circulation pulmonaire moyen.

Dans ces conditions(KELLERSHOHN et de VERNEJOUL), si une injection instantanée d'une radioactivité q_o est faite dans la cavité V_D, les radioactivités q_D (t) et q_G (t) dans les deux cavités sont données par :

$$q_D(t) = q_o \, e^{-K_D t}$$

$$q_G(t) = q_o \, K_D \left(\frac{e^{-K_D (t - tp)}}{K_G - K_D} - \frac{e^{-K_G (t - tp)}}{K_G - K_D} \right)$$

avec : $K_D = \frac{F}{V_D}$, $K_G = \frac{F}{V_G}$, $t > tp$

Si on utilise un indicateur comme le rubidium 86 dont une fraction k est fixée par le myocarde lors de son premier passage dans les artères coronaires (LOVE, ROMNEY & BURGH) la radioactivité correspondante q' (t) sera, sur le modèle, considérée comme accumulée dans un réservoir (fig. 1). La valeur de q' (t) est donnée par :

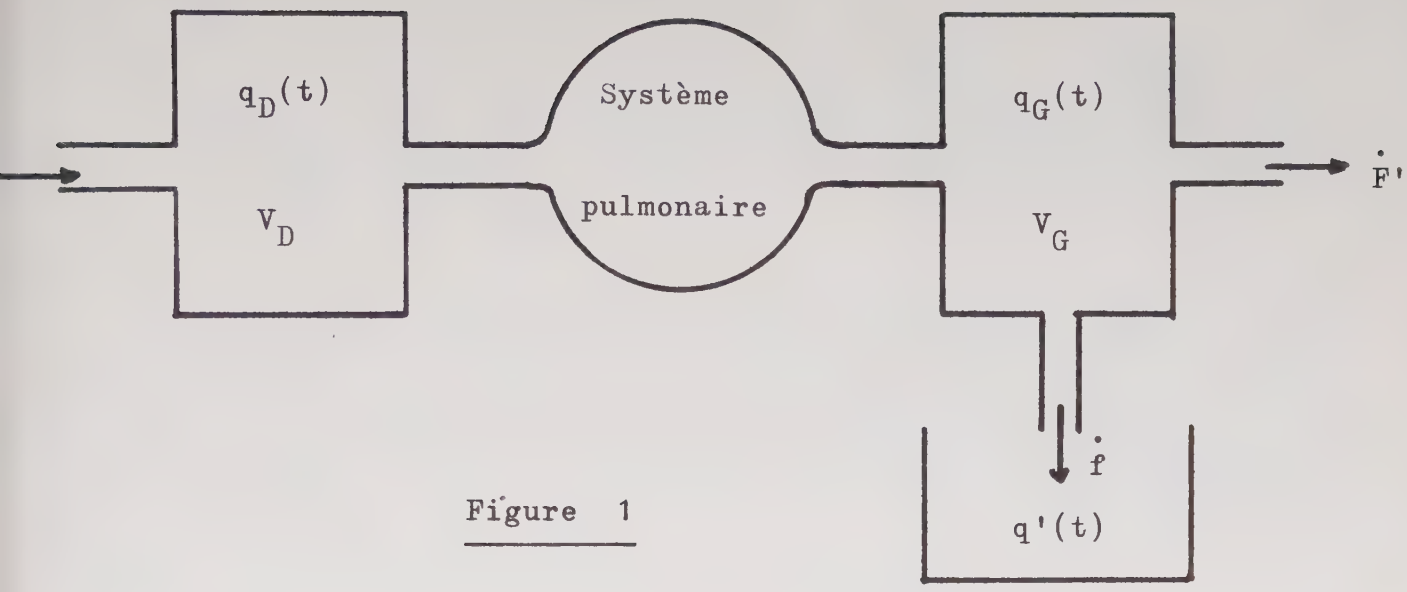


Figure 1

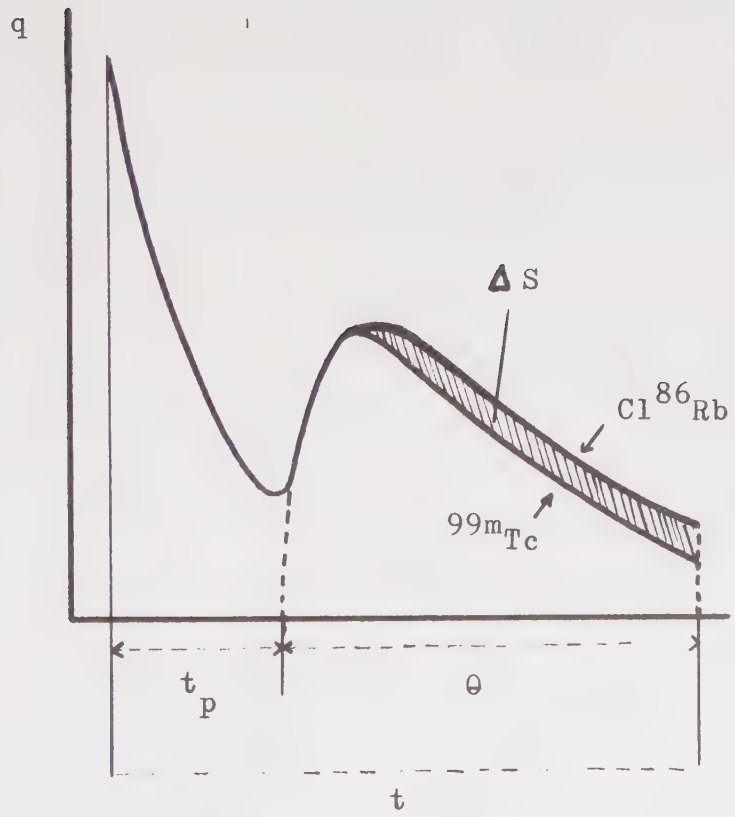


Figure 2

$$q'(t) = \int_{tp}^{t} k \frac{f}{V_G} q_2(t)\, dt$$

$$= q_o\, k \frac{f}{V_G} \frac{K_D}{K_G - K_D} \left(\frac{e^{-K_G (t - tp)}}{K_G} - \frac{e^{-K_D (t - tp)}}{K_D} \right) + q_o k \frac{f}{F}$$

Dans ces conditions, pour une même radioactivité injectée q_o , les courbes de radioactivité cardiaque totale correspondant à un indicateur à fixation myocardique comme ^{86}Rb, et à un indicateur non diffusible comme les hématies marquées au ^{99m}Tc présenteront à chaque instant $t > tp$ une différence de surface $\triangle S(t)$ (fig. 2), telle que :

$$\triangle S(t) = \int_{tp}^{t} q'(t)\, dt$$

$$= q_o k \frac{f}{F} \left[\frac{K_D K_G}{K_G - K_D} \left(\frac{1}{K_G^2} - \frac{1}{K_D^2} + \frac{e^{-K_D (t-tp)}}{K_D^2} - \frac{e^{-K_G (t-tp)}}{K_G^2} \right) + t - tp \right]$$

Dans le cas de l'indicateur non diffusible, la surface totale S de la courbe extrapolée pour t tendant vers l'infini, en éliminant la recirculation est donnée par :

$$S = \int_{o}^{\infty} q_o\, e^{-K_D t}\, dt + \int_{tp}^{\infty} q_o K_D \left(\frac{e^{-K_D (t-tp)}}{K_G - K_D} - \frac{e^{-K_G (t-tp)}}{K_G - K_D} \right) dt$$

$$= q_o \left(\frac{1}{K_D} + \frac{1}{K_G} \right)$$

Dans ces conditions, on a $\triangle S(t) = \triangle S$ tel que :

$$\frac{\triangle S}{S} = k \frac{f}{F}$$

pour une valeur de t telle que $t - tp = \ominus$ ' soit racine de l'équation :

$$\tau = 2\left(\frac{1}{K_D} + \frac{1}{K_G}\right) - \frac{K_D\ K_G}{K_G - K_D}\left(\frac{e^{-K_D\tau}}{K_D^2} - \frac{e^{-K_G\tau}}{K_G^2}\right)$$

En pratique, pour toutes les valeurs de K_D et K_G rencontrées chez les sujets normaux ou pathologiques, la valeur

$$t - tp = \theta = 2\left(\frac{1}{K_D} + \frac{1}{K_G}\right)$$

représente une approximation suffisante pour appliquer la relation

$\frac{\Delta S}{S} = k\ \frac{f}{F}$, comme le montre la figure 3.

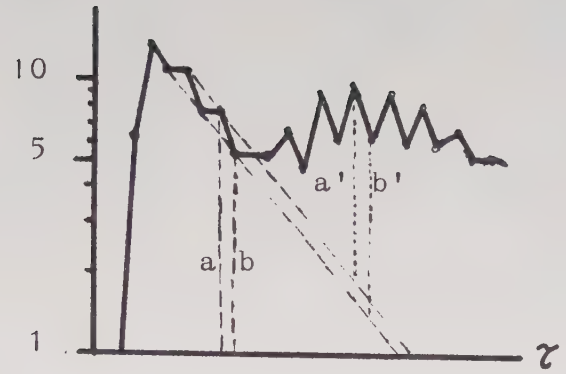
B - TECHNIQUE

L'appareillage nécessaire à l'application de cette méthode comprend :

- un détecteur à scintillation muni d'une collimation convenable pour voir la totalité des cavités cardiaques. Ce détecteur est relié à deux spectromètres gamma monocanaux eux-mêmes en connection avec un système d'enregistrement magnétique, d'intégration de chacune des courbes de dilution, et d'enregistrement photographique de ces courbes. Le schéma de la figure 4 montre la disposition de cet ensemble.

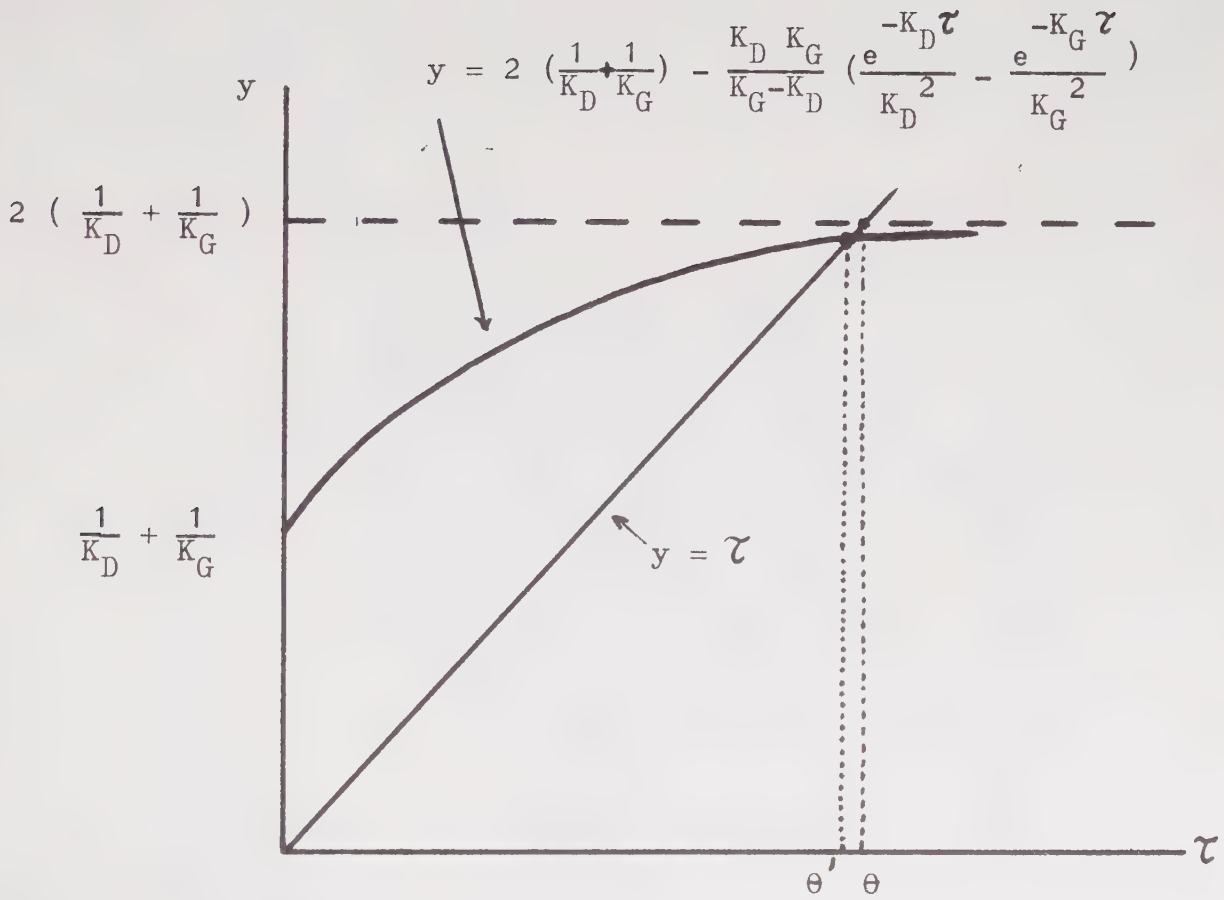
En pratique, le détecteur est placé devant l'aire précordiale, en position oblique antérieure gauche (figure 4). Cette position permet d'éliminer la radioactivité provenant de l'aorte descendante qui pourrait interférer sur les courbes de

Figure 3



$$\frac{b}{a} = e^{-K_D \tau}$$

$$\frac{b'}{a'} = e^{-K_G \tau}$$



$\theta \simeq \theta'$ racine de l'équation:

$$\tau = 2 \left(\frac{1}{K_D} + \frac{1}{K_G}\right) - \frac{K_D K_G}{K_G - K_D} \left(\frac{e^{-K_D \tau}}{K_D^2} - \frac{e^{-K_G \tau}}{K_G^2}\right)$$

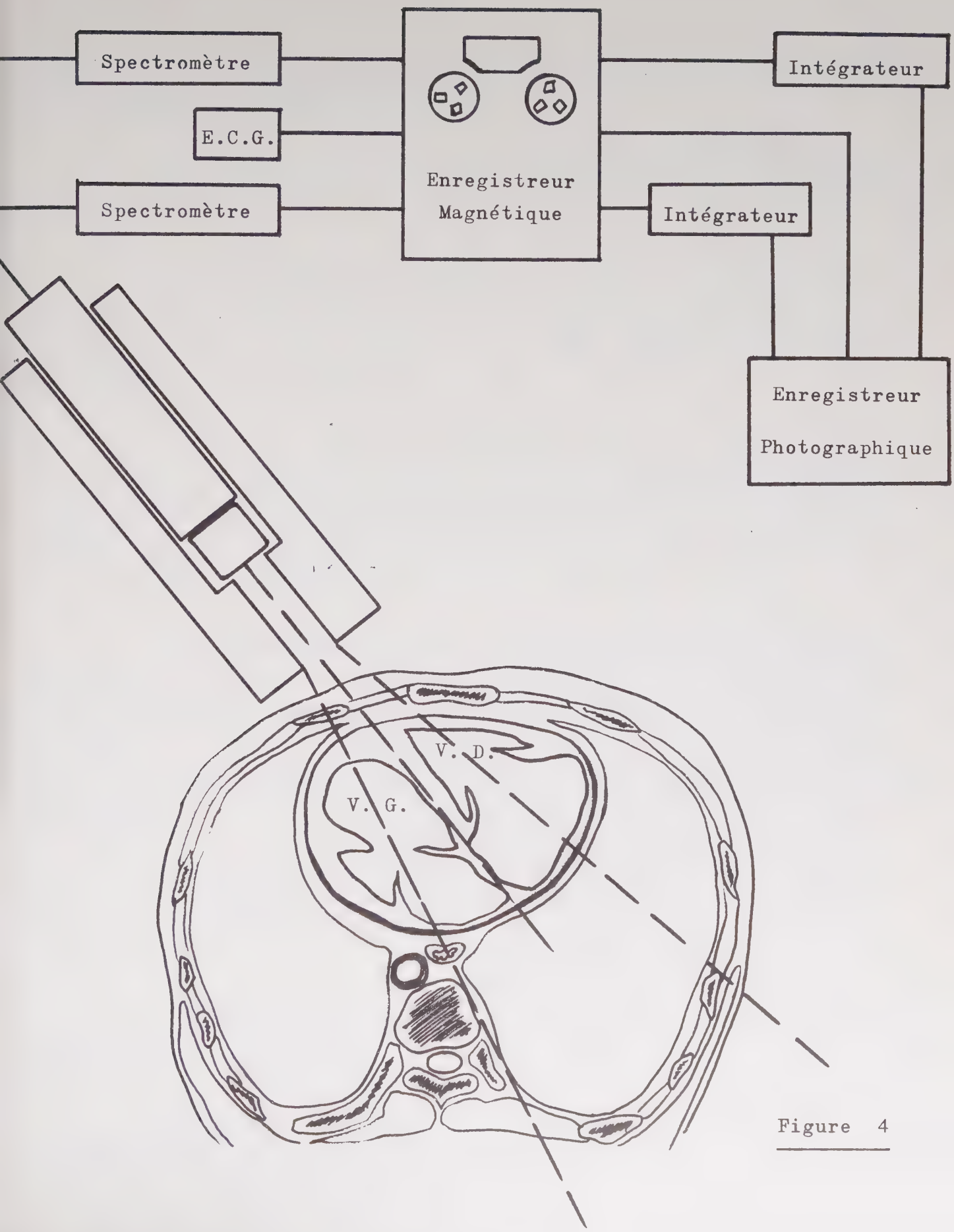

Spectromètre
E.C.G.
Spectromètre
Enregistreur
Magnétique
Intégrateur
Intégrateur
Enregistreur
Photographique
V. D.
V. G.

Figure 4

dilution, et notamment sur celle du rubidium 86, en raison de la grande énergie de son rayonnement gamma (de VERNEJOUL).

Les deux indicateurs en solution sont injectés en même temps dans la veine sous-clavière.

L'un est du chlorure de rubidium 86, de 18 jours de période, ou du potassium 42, de 12 heures de période ; l'autre est constitué par des hématies marquées au technetium 99m (DROUET et coll.) (67), (NOUEL et BRUNELLE) (140) dont la période est de 6 heures.

Ces hématies marquées permettent de mesurer également le débit cardiaque $\dot{F}$, à partir du volume sanguin V, de la surface S de la courbe de dilution intracardiaque, et de la hauteur h de son plateau final, comme le schématise la partie supérieure de la figure 5.

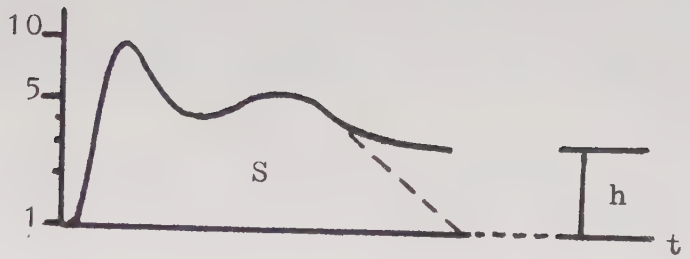
La faible énergie (0, 140 Mev) du rayonnement gamma du technetium 99m permet une séparation spectrométrique très facile d'avec le rubidium 86 dont l'énergie est beaucoup plus grande (1, 08 Mev), ou, mieux, le potassium 42, dont l'énergie est de 1, 53 Mev, et le rendement gamma supérieur à celui du rubidium (La dose de radioactivité délivrée est ainsi bien moindre avec le potassium qu'avec le rubidium).

On injecte une solution contenant 100 à 300 microcuries de ^{99m}Tc et 200 microcuries de ^{42}K (ou 100 à 300 microcuries de ^{86}Rb).

Les courbes de dilution obtenues sur l'enregistreur photographique sont schématisées sur la figure 5.

Il est facile, par extrapolation et soustraction, d'individualiser sur chacun des tracés les surfaces correspondant au passage des indicateurs dans le

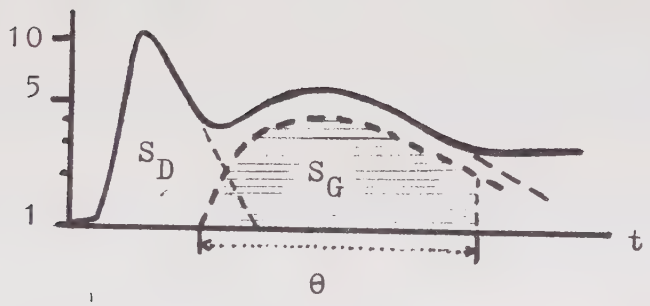
Figure 5



DEBIT CARDIAQUE

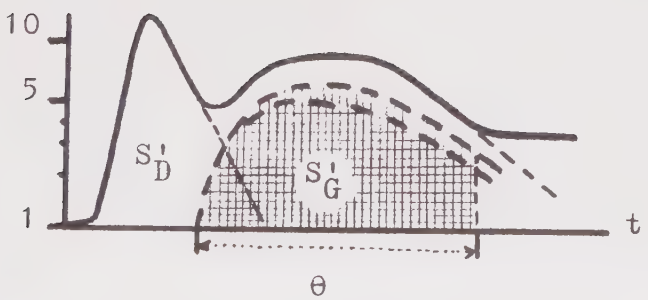
$$\dot{F} = V \frac{h}{S}$$

Hématies marquées au ^{99m}Tc



DEBIT CORONAIRE

Cl ^{86}Rb



$$\Delta S = \frac{S_D}{S'_D} S'_G - S_G$$

$$\dot{f} = \frac{\Delta S}{S} \dot{F}$$

ventricule droit (S_D et S'_D) et dans le ventricule gauche (S_G et S'_G).

Le rapport des surfaces S_D et S'_D, surfaces qui correspondent au seul passage des indicateurs dans le ventricule droit sans aucune participation coronarienne, permet de comparer quantitativement les surfaces S_G et S'_G.

La surface S'_G correspondant au passage du chlorure de rubidium ou de potassium dans le ventricule gauche et l'aorte est plus grande que la surface S_G. La différence de surface

$$S = \frac{S_D}{S'_D} \; S'_G - S_G$$

est due à la fraction de rubidium 86 ou de potassium 42 fixée par le myocarde.

L'étude théorique (KELLERSHOHN et de VERNEJOUL) montre qu'en limitant la mesure des surfaces au temps θ', racine de l'équation écrite sur la figure 3, on obtient exactement la relation

$$\frac{\Delta S}{S} = \frac{\dot{f}}{\dot{F}}$$

ou $\dot{f}$ est le débit coronaire

et $\dot{F}$ le débit cardiaque.

Le débit coronaire peut donc être calculé par la relation

$$\dot{f} = \frac{\Delta S}{S} \; \dot{F}$$

La même étude théorique montre que le temps θ' est pratiquement égal au temps θ correspondant au double de la somme $\left(\frac{1}{K_D} + \frac{1}{K_G}\right)$ des temps moyens de passage dans chacun des ventricules.

Le temps θ est déterminé à partir des accidents de la composante périodique du radiocardiogramme enregistré après injection de baryum 137 m.

C - MATERIEL D'ETUDE

Le débit coronaire a été mesuré, à l'aide du rubidium 86 ou du potassium 42, chez 116 sujets, divisés en trois groupes :

A	TEMOINS	1 - Sujets normaux	19
		2 - Cardiopathies non coronariennes	30
B	ATHEROSCLEROSE CORONARIENNE	1 - Insuffisance coronarienne sans angor	4
		2 - Angor d'effort	21
		3 - Angor d'effort et de repos	24
		4 - Infarctus du myocarde récent .	22
C	ANGOR NON CORONARIEN	1 - Rétrécissement aortique calcifié	3
		2 - Myocardiopathie obstructive .	2

Tableau I - Matériel d'étude

Le tableau I montre la répartition de ces trois groupes, et leur division en plusieurs classes.

Groupe A - 40 sujets témoins, n'ayant ni douleurs angineuses, ni signes électrocardiographiques d'insuffisance coronarienne. Chez certains d'entre eux, une angiographie sélective a été faite et a confirmé l'intégrité du réseau artériel coronaire.

1°) Sujets normaux (10) : Trois hommes et sept femmes. Age moyen : 41 ans ; Ages extrêmes : 18 et 58 ans. Il s'agit dans tous les cas de douleurs thoraciques diverses ; leurs caractères et l'absence de signes objectifs a permis, chez ces dix sujets, d'éliminer toute affection cardiovasculaire et d'attribuer à ces troubles une origine psychique.

Dans un cas (femme de 41 ans, non ménopausée), l'existence de troubles de repolarisation à l'électrocardiogramme a conduit à la vérification radiologique des artères coronaires, dont l'opacification a montré l'aspect normal.

2°) Cardiopathies non coronariennes (30 : Seize hommes et quatorze femmes. Age moyen : 44 ans. Ages extrêmes : 16 et 71 ans.

La cardiopathie est variable :

- rétrécissement mitral opéré : 8 cas (commissurotomie chez sept malades, prothèse de Starr chez un malade) ;
- maladie mitrale : 1 cas ;
- insuffisance mitrale d'origine oslérienne corrigée par une prothèse de Starr : 1 cas ;
- insuffisance aortique pure : 4 cas ;
- maladie de l'orifice aortique : 2 cas ;
- valvulopathie mitroaortique : 4 cas (intervention dans un cas : double remplacement valvulaire par prothèse de Starr) ;
- myocardiopathie primitive : 4 cas (dont 2 vérifiés anatomiquement) ;
- myocardiopathie obstructive : 1 cas ;
- péricardite aigüe bénigne : 1 cas ;

- péricardite chronique constrictive : 1 cas ;
- communication inter-auriculaire : 1 cas ;
- coarctation aortique récemment opérée : 1 cas ;
- maladie hypertensive : 1 cas.

Chez douze malades, la cardiopathie s'est accompagnée de signes de défaillance cardiaque, soit partielle, soit globale, d'intensité variable (clinique ou seulement hémodynamique).

Aucun des trente malades de ce groupe n'a de signes objectifs d'insuffisance coronarienne. Dans quatre cas, une coronarographie a été faite : chez un patient, dans un but diagnostique (il s'agissait d'un malade de 44 ans en insuffisance cardiaque d'origine indéterminée, chez qui l'intégrité des coronaires a fait conclure au diagnostic de myocardiopathie primitive) ; chez deux autres patients, la coronarographie a été faite au titre du bilan préopératoire (valvulopathie aortique). Enfin, dans le dernier cas, la coronarographie a été réalisée au cours de l'exploration angiographique d'une myocardiopathie obstructive.

Groupe B - Athérosclérose coronarienne.

Ce groupe réunit 71 malades, subdivisés en quatre classes, suivant le degré des manifestations cliniques.

1°) Insuffisance coronarienne sans angor : Quatre hommes. Age moyen : 58 ans. Ages extrêmes : 49 et 66 ans. Deux ont une hypertension artérielle. Le diagnostic d'insuffisance coronarienne a été fait devant l'existence, dans les quatre cas, d'anomalies de repolarisation à l'ECG : signes nets d'ischémie ou d'ischémie-lésion, de localisation antérieure ou antérieure étendue.

Chez l'un de ces patients, une coronarographie sélective a montré une coronaire gauche anormale (interventriculaire antérieure grêle et sinueuse, branche diagonale non opacifiée).

2°) Angor d'effort : 21 malades : 16 hommes et 5 femmes. Age moyen 55 ans, âges extrêmes : 37 et 71 ans. Ces 21 patients ont tous des manifestations angineuses, déclenchées uniquement par l'effort, d'ancienneté variable (3 mois à 15 ans, en moyenne 3 ans et demi), et de fréquence variant de quelques crises par an à plusieurs crises par jour.

Dans 4 cas, la maladie coronarienne est associée à un rétrécissement aortique (2 cas) ou à un rétrécissement + insuffisance aortique (2 cas). Enfin, un malade est atteint de bloc auriculo-ventriculaire complet, pour lequel un appareillage d'entraînement électro-systolique permanent a été posé en 1969.

Dans ces cinq derniers cas, l'autonomie de l'insuffisance coronarienne a été affirmée soit devant la persistance des manifestations angineuses après mise en place d'une valve de Starr aortique (1 cas), soit à l'aide de la coronarographie (1 cas), soit devant les signes électrocardiographiques (tous les cas).

Parmi les 21 malades de cette classe, cinq ont un ECG normal, tant à l'effort qu'au repos. Chez deux d'entre eux, une coronarographie sélective a montré l'existence de lésions artérielles diffuses. Chez les trois autres, les manifestations angineuses sont typiques et l'interrogatoire suffit à affirmer le diagnostic.

Dans tous les autres cas, l'électrocardiogramme est anormal : signes de surcharge ventriculaire gauche isolés dans deux cas, signes d'ischémie ou d'ischémie-lésion dans les autres cas (14).

Enfin, un tiers des patients (7/21) a subi une exploration angiographique des coronaires. Dans six cas ont été constatées des lésions touchant au moins deux troncs coronariens. Dans le 7ème cas, la coronarographie a été prématurément interrompue, en raison de la survenue d'un accident cérébral (complètement régressif en quelques jours) imputable à une athérosclérose importante de la crosse aortique.

3°) Douleurs sténocardiques d'effort et de repos. 24 malades : 13 hommes et 11 femmes. L'âge moyen est de 54 ans ; les âges extrêmes : 38 et 73 ans.

La symptomatologie est variable dans son intensité, et dans la fréquence des crises douloureuses : de une à deux par mois dans le cas le mieux toléré, jusqu'à l'angor très invalidant (près de dix crises par jour chez l'un des malades de cette série).

L'ancienneté de la symptomatologie est de 2 à 3 mois pour le cas le plus récent, de 22 ans pour le plus ancien (en moyenne cinq ans et demi).

Huit de ces vingt-quatre malades ont des antécédents d'infarctus myocardique : cinq ont eu un infarctus ; deux patients ont eu chacun deux infarctus, et une femme de 61 ans a subi antérieurement trois infarctus de localisations diverses.

Dans 22 cas / 24, l'insuffisance coronarienne est la seule cardiopathie. Dans deux cas elle est associée :

Chez une femme de 48 ans, elle coexiste avec une maladie aortique ; et chez une femme de 62 ans, l'insuffisance coronarienne, très invalidante, est concomitante d'une valvulopathie aortique et d'un rétrécissement mitral. Cette dernière malade a bénéficié d'une double réparation valvulaire (prothèse de Starr aortique et commissurotomie mitrale) et d'un pontage aorto-coronarien par greffon saphène. (DI MATTEO et coll.) (61).

Tous les sujets de cette série, sauf deux, ont des facteurs de risque, parfois uniques (8 cas), le plus souvent multiples (14 cas) : hypertension artérielle permanente, diabète ou état paradiabétique, troubles du métabolisme lipidique, tabagisme important (plus d'un paquet de cigarettes par jour), ménopause ou castration chirurgicale.

Dans deux cas seulement, l'électrocardiogramme est normal, tant à l'effort qu'au repos. Chez tous les autres malades, il montre des troubles de repolarisation de type ischémique auxquels s'associent dans six cas des signes électriques de nécrose.

Une coronarographie a été faite chez treize sujets. Les résultats en seront analysés dans un chapitre suivant.

Quatre de ces malades ont bénéficié d'un acte chirurgical : pontage aorto-coronarien. Dans les quatre cas, le débit coronaire a été contrôlé après intervention.

4°) Infarctus myocardique récent : 22 malades : douze hommes et dix femmes. L'âge moyen est de 57 ans ; les âges extrêmes : 37 et 73 ans. Tous les malades ont un ou plusieurs facteurs de risque.

Dans tous les cas, l'infarctus date de moins de trois mois.

Dans quinze cas, l'infarctus est la première manifestation de la maladie coronarienne. Dans sept cas, il survient chez des angineux avérés, et chez deux d'entre eux, il s'agit d'un second infarctus.

La localisation est variable.

L'électrocardiogramme montre des signes de nécrose dans 15 cas :

- antéroseptale (2)
- septal profond (1)
- antérieur étendu (5)
- latéral (1)
- postéro-inférieur (5)
- postéro-latéral (1).

Dans sept cas, il s'agit d'infarctus "rudimentaire", sans signe de nécrose. La douleur prolongée, la fièvre et les signes biologiques sont suffisamment évocateurs pour retenir ce diagnostic.

Enfin, chez cinq malades de cette série, une coronarographie sélective a été faite.

Groupe C -

Angor non coronarien.

Ce groupe rassemble cinq malades, trois hommes et deux femmes, de 20 à 78 ans, ayant des crises sténocardiques typiques, mais dont l'origine a pu être attachée à une origine extracoronarienne. Dans deux cas, l'intégrité du réseau coronarien a été vérifiée par exploration angiographique.

Chez trois sujets, l'angor d'effort est dû à un rétrécissement aortique calcifié, avec dans les trois cas signes de surcharge ventriculaire gauche à l'ECG.

Chez les deux autres malades, le diagnostic de myocardiopathie obstructive a été affirmé par l'exploration hémodynamique et angiocardiographique.

°
° °

V - RESULTATS - VALEURS DU DEBIT CORONAIRE

Nous étudierons dans ce chapitre les résultats obtenus à l'aide de la mesure du débit par radiocardiographie au rubidium 86 ou au potassium 42.

1) ETUDE SYNTHETIQUE

Le tableau II rassemble les résultats obtenus dans les différentes catégories de sujets étudiés.

		n	I.D.	$\dot{F}$ (l/min)	$\dot{f}$ (ml/min)	$\dot{f}/\dot{F} \times 100$
A	1	10	1,27±0,24	5,60±1,29	251±63	4,56±0,87
	2	30	1,02±0,36	4,65±1,35	230±57	5,23±1,59
	1+2	40	1,08±0,36	4,89±1,39	235±58	5,06±1,45
B	1	4	1,02	5,32	156	3,10
	2	21	1,00±0,31	4,90±1,06	136±49	2,85±0,87
	3	24	1,02±0,25	4,54±1,37	114±47	2,50±0,85
	4	22	1,04±0,27	4,42±1,31	110±37	2,59±0,84
C	1+2	5	1,06	4,75	223	4,94

Tableau II

n : nombre de sujets de chaque classe - I.D. : indice de débit (rapport débit cardiaque/volume sanguin circulant) - $\dot{F}$: débit cardiaque - $\dot{f}$: débit coronaire.

Le tableau synoptique qui précède montre que le débit coronaire est de 251 ± 63 ml/min chez le sujet normal, soit 4,56 ± 0,87 % du débit cardiaque. Sa valeur est un peu plus faible, 230 ± 57 ml/min chez les 30 sujets témoins atteints de cardiopathies diverses. Mais, à l'opposé, chez eux, la fraction coronarienne du débit cardiaque est plus importante : 5,23 ± 1,59 %.

Dans les quatre classes de l'athérosclérose coronarienne, le débit coronaire est notablement diminué, puisque la moyenne du débit est dans l'ensemble inférieure d'environ 100 ml/min à celle que l'on trouve pour les sujets normaux. Le rapport $\dot{f} / \dot{F}$ est également abaissé. Les débits les plus faibles sont ceux des classes 3 et 4, correspondant à des malades dont le réseau coronarien est certainement altéré par une athérosclérose sévère.

Enfin, dans le groupe C des cinq malades ayant un angor d'origine extra-coronarienne le débit moyen est de 223 ml/min, soit 4,94 % du débit cardiaque.

Les figures 6 et 7 donnent une vue d'ensemble de la répartition des résultats selon les différentes classes.

La figure 6 concerne la valeur absolue du débit en ml/min. La figure 7 montre les 116 résultats rapportés au débit cardiaque (rapport $\dot{f} / \dot{F}$).

Les figures 8 et 9 donnent une représentation graphique des résultats moyens, compte-tenu des écarts-types, pour chaque classe. Sur chacune de ces deux figures, la double ligne discontinue indique les limites des valeurs-témoins, obtenues en groupant dans un même calcul les classes A 1 et A 2 des sujets normaux et des "cardiaques" non coronariens.

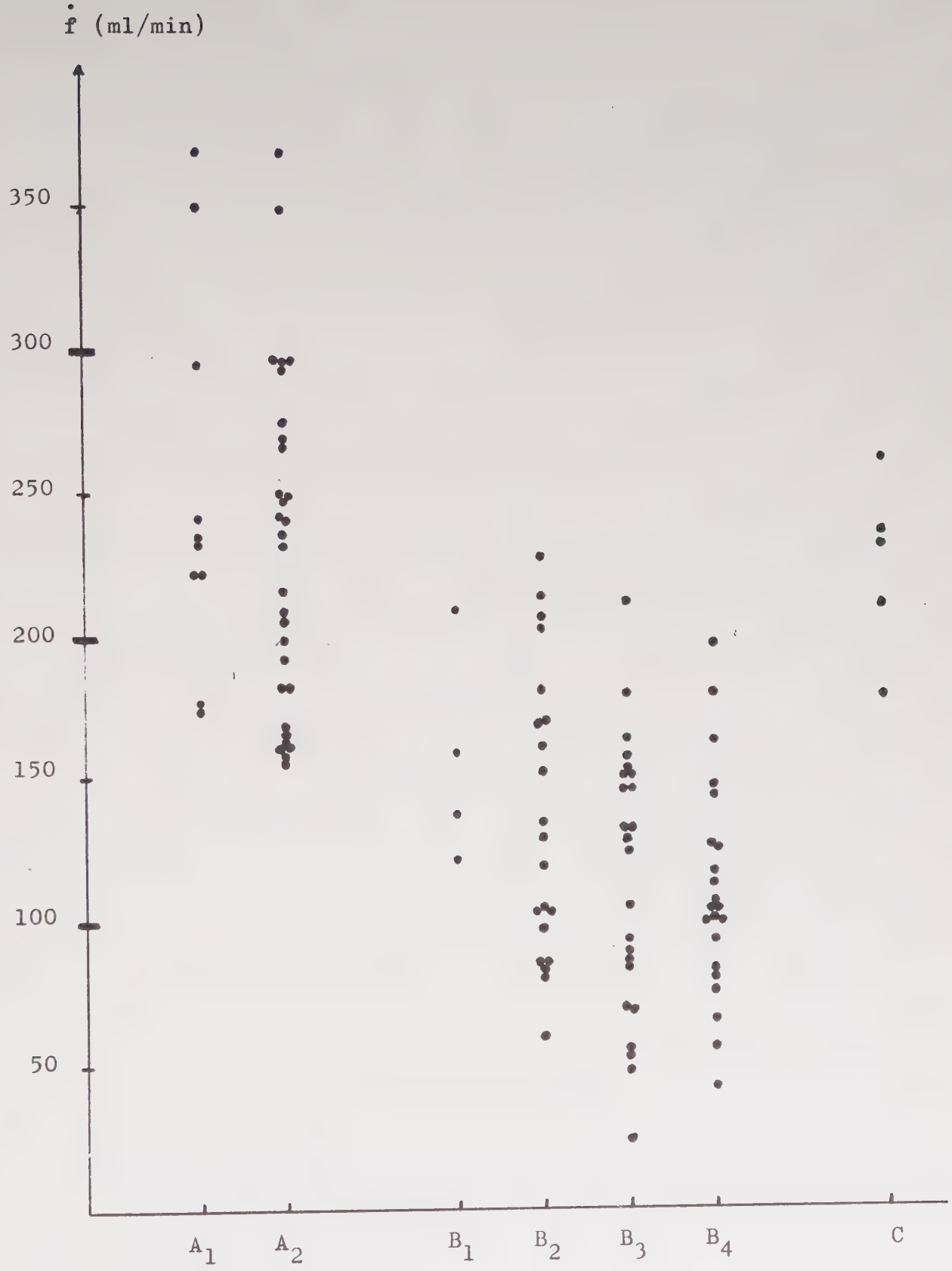


Figure 6

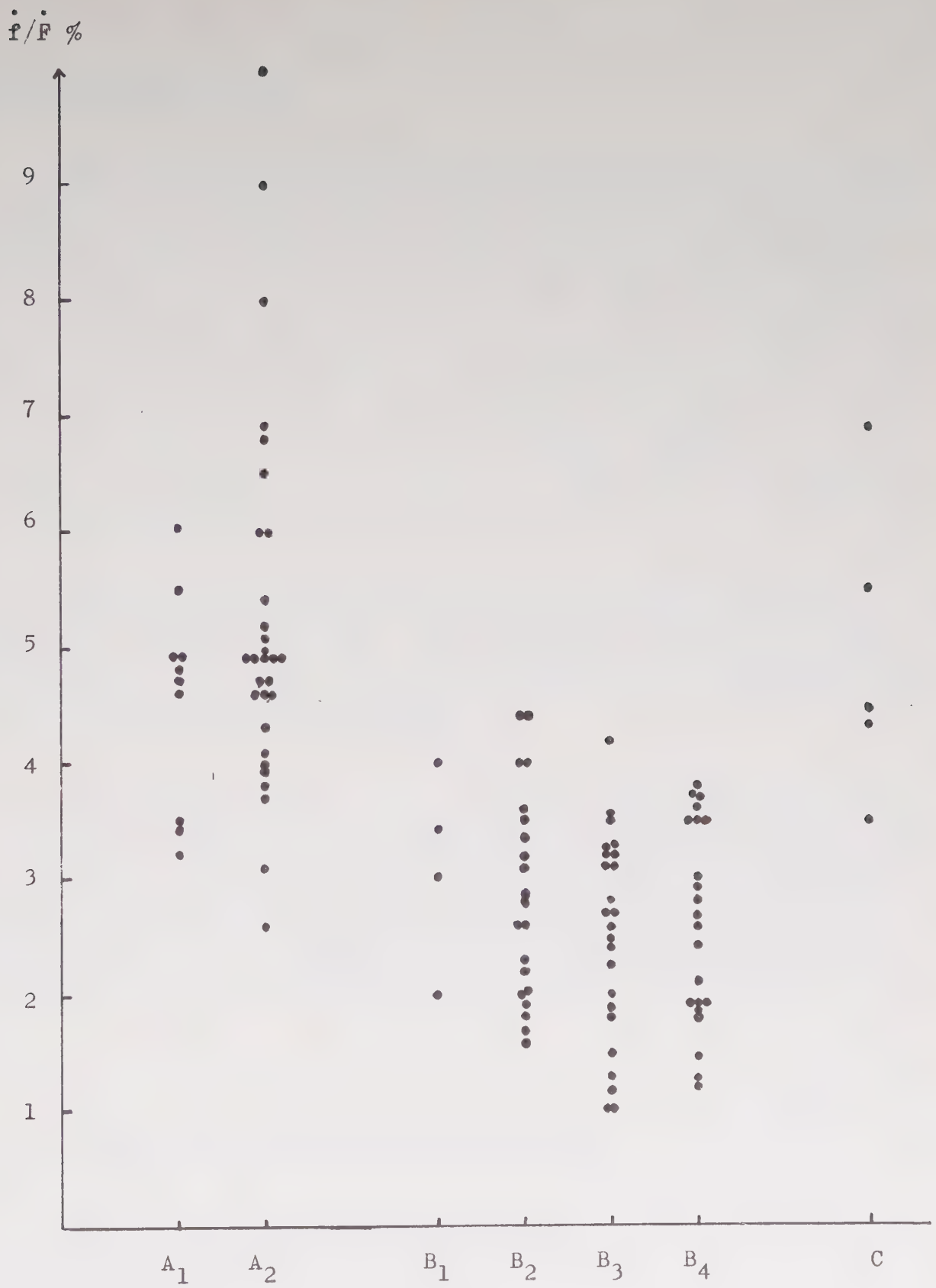


Figure 7

2) ANALYSE DES RESULTATS

Une remarque préalable doit être faite quant au mode d'expression des résultats : Pour chaque malade, et dans chaque catégorie, le débit coronaire est considéré non seulement en valeur absolue, mais aussi par rapport au débit cardiaque. Ce rapport semble donner une idée plus précise. La comparaison des figures 8 et 9 montre en effet que l'écart autour de la moyenne est moindre pour le rapport $\dot{f} / \dot{F}$; une seule catégorie fait exception (A2), celle des témoins malades non coronariens : parmi eux, certains sont en insuffisance cardiaque, et, comme nous le reverrons, l'élévation de la fraction coronarienne traduit une conservation préférentielle du débit absolu.

Par ailleurs, lorsqu'on cherche à évaluer la fonction cardiaque, on considère, parmi d'autres paramètres, l'index cardiaque, c'est-à-dire le débit rapporté à la surface corporelle ; l'index permet d'éviter des erreurs d'évaluation du débit dues à la conformation de l'individu.

Pour le débit coronaire, il n'en est pas de même. Rapporter cette valeur à la surface du sujet n'aurait guère de sens, car les variations dépendent de la masse myocardique. Il existe des tables donnant un poids moyen du coeur en fonction des mesures staturo pondérales, mais ces tables ne valent bien sûr que pour le sujet indemne de toute cardiopathie, ischémique ou autre (SMITH H. L.) (168).

A - Analyse des résultats du groupe témoin

Ce groupe comprend dix sujets normaux dont le débit coronaire (251 $\pm$ 63 ml/min) est peu différent de celui des trente sujets atteints de cardiopathies diverses, non coronariennes (230 $\pm$ 57 ml/min). Cette différence est en deçà des limites de la signification statistique.

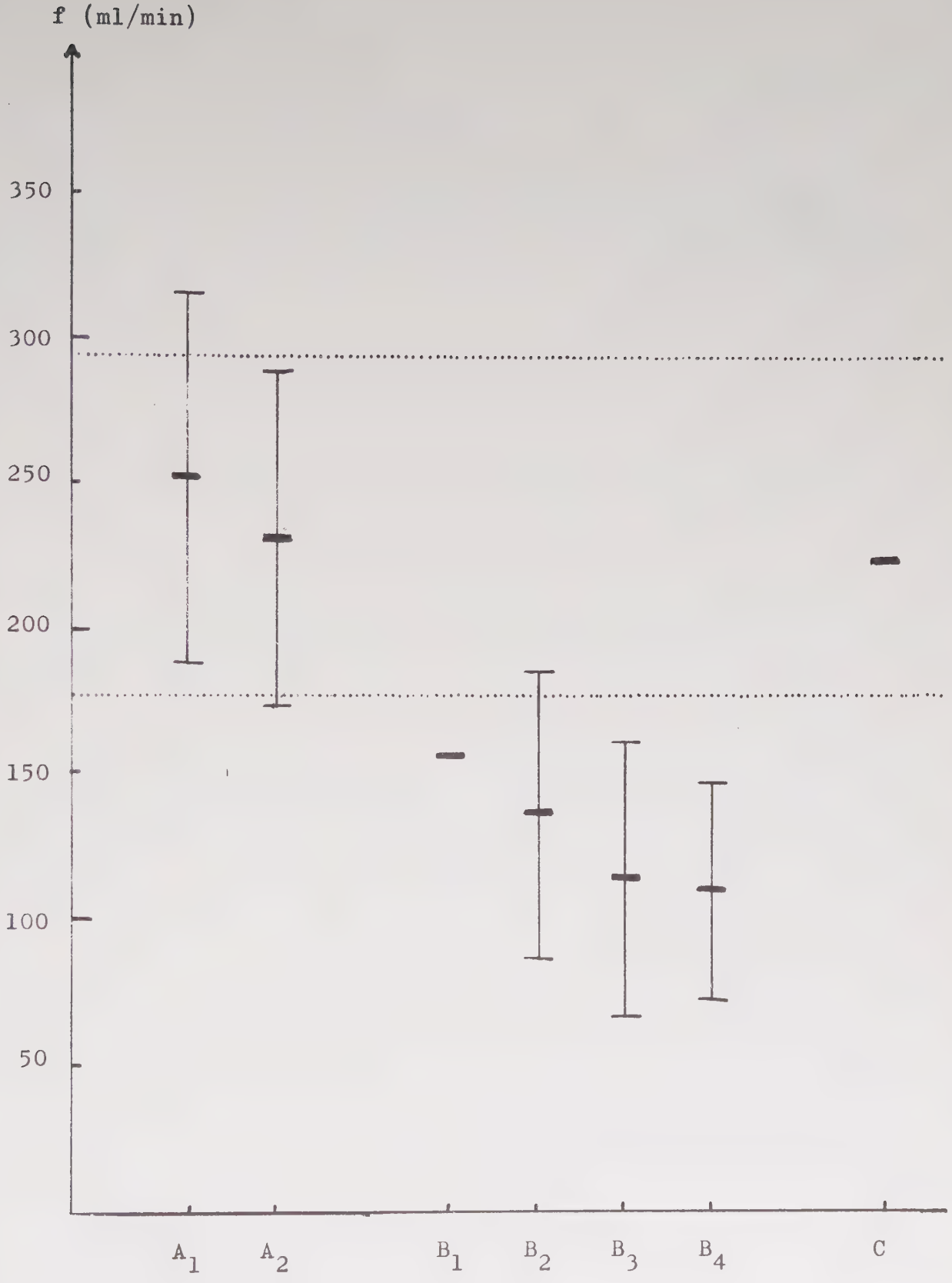


Figure 8

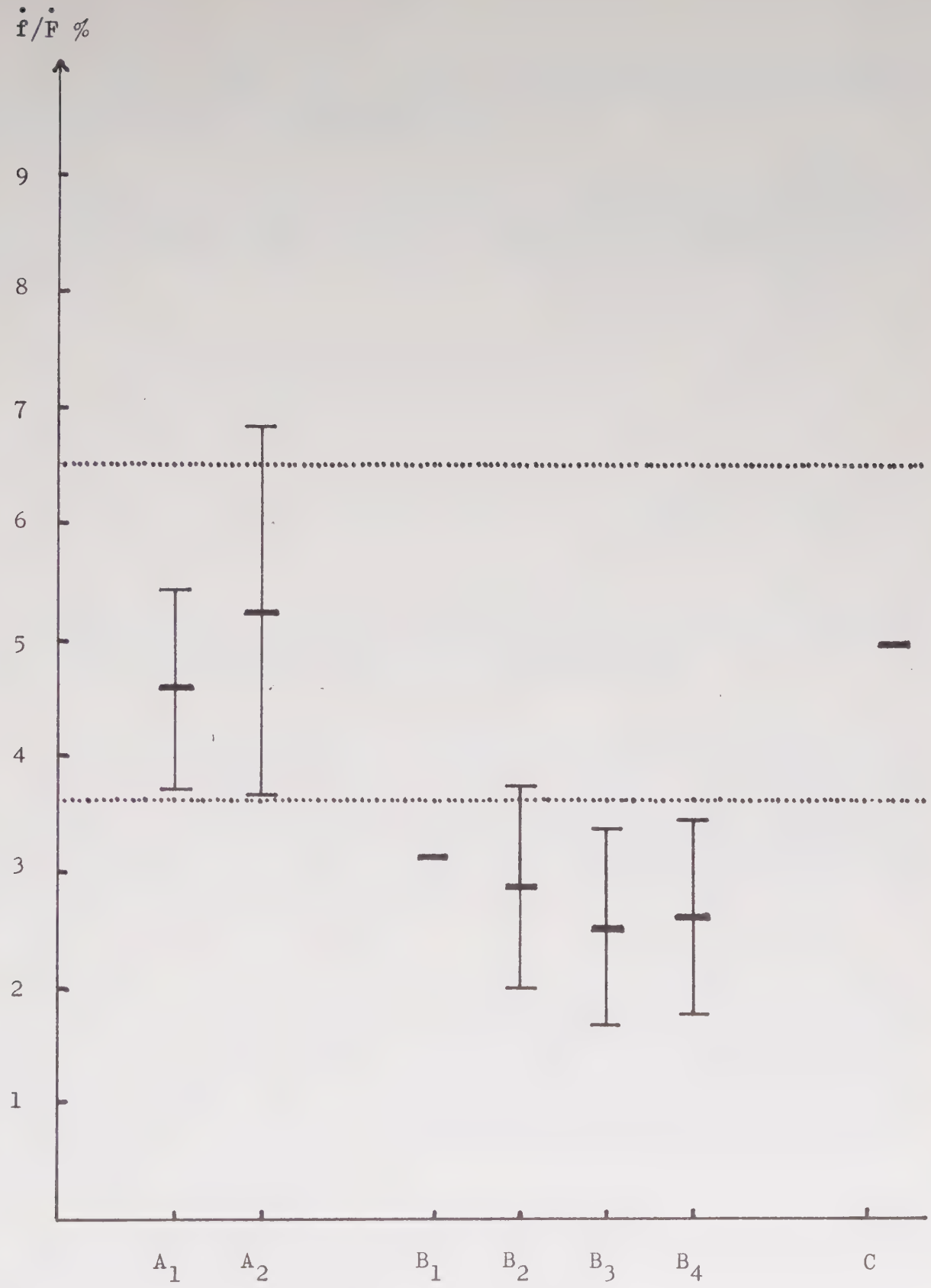


Figure 9

La figure 6 montre d'ailleurs que la répartition des points des deux catégories de témoins est tout à fait superposable.

Mais si, en comparant à nouveau ces deux groupes, nous considérons la fraction coronarienne du débit cardiaque ($\dot{f} / \dot{F}$ %), nous constatons une différence notable :

$4,56 \pm 0,87$ % pour la classe A 1
$5,23 \pm 1,59$ % pour la classe A 2

Cette différence est hautement significative statistiquement (probabilité $p < 0,001$).

Elle apparaît très bien sur les figures 7 et 9, qui montrent un éventail de dispersion des points beaucoup plus large pour la classe A 2.

Cette discordance apparente s'explique par le fait que, parmi les trente sujets de cette classe, certains sont en insuffisance cardiaque. Or la chute du débit cardiaque -et donc de l'indice de débit- ne s'accompagne pas de diminution notable du débit coronaire. L'augmentation du rapport $\dot{f} / \dot{F}$ met en évidence le caractère privilégié de la circulation coronarienne.

La construction de la droite de régression (figure 10) montre bien que, plus l'indice de débit cardiaque est bas, plus la fraction coronarienne est élevée. Le facteur de corrélation $r = -0,47$ est très significatif. (probabilité : $0,01 > p > 0,001$). La protection du myocarde contre l'anoxie lors de la chute du débit systémique est donc bien vérifiée.

Par ailleurs, nous avons tenté de savoir si, chez le sujet normal, le débit coronaire au repos pouvait varier en fonction de l'âge. On sait en effet que le débit cardiaque décroît assez régulièrement au fil des années, passant approxima-

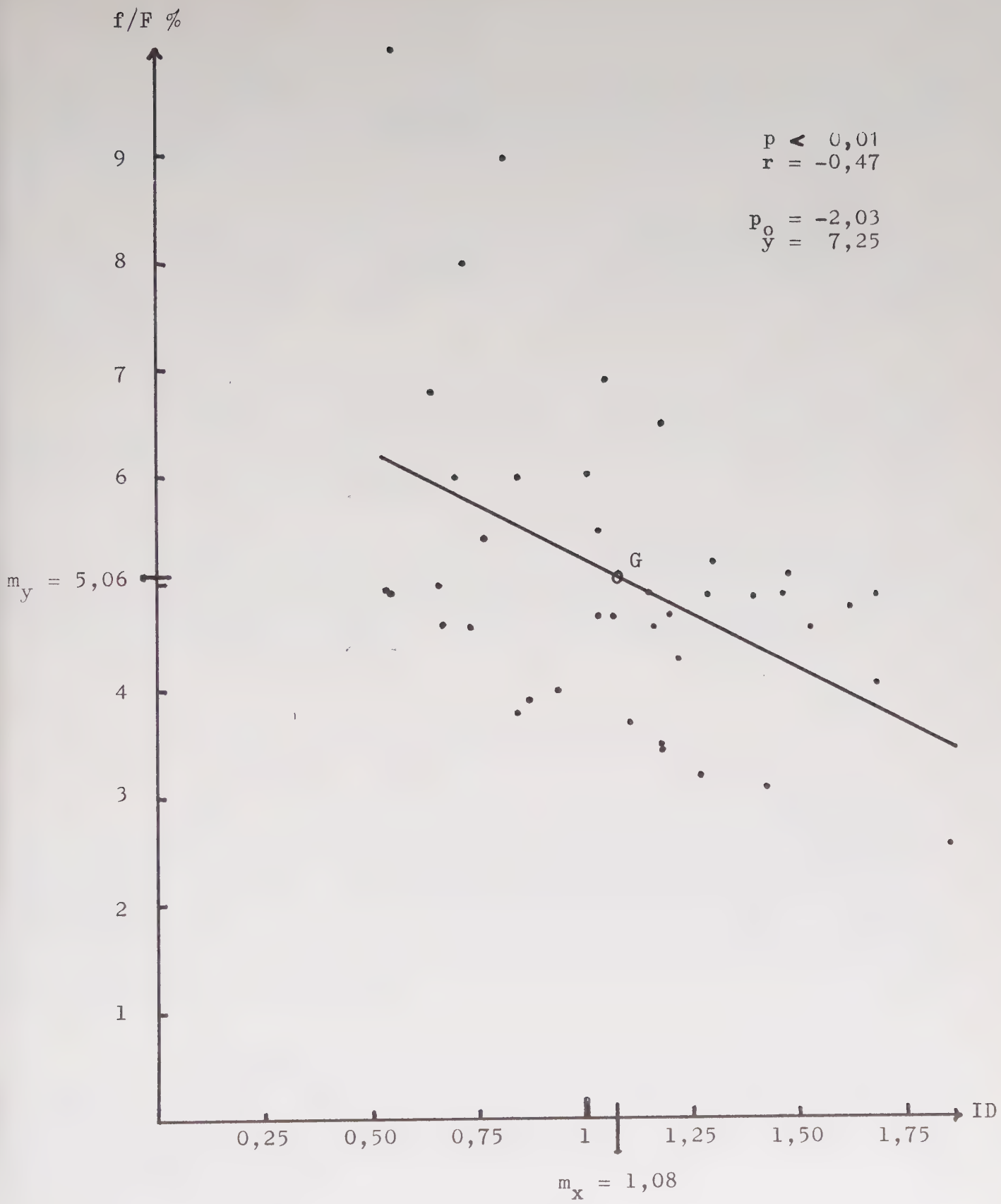


Figure 10

Relation $\dot{f}/\dot{F}$ % - indice de débit chez 40 témoins

tivement de 4, 35 l/min/m2 dans l'enfance à 3, 5 l/min/m2 entre 31 et 40 ans, et à 2, 5 l/min/m2 entre 71 et 80 ans (WADE & BISHOP) (183), (LOCKHART & FERRAN (120), (RUSHMER) (158).

La figure 11 montre la construction des droites de régression : variation du débit (ml/min) en fonction de l'âge (fig. 11 a) et variation de la fraction coronarienne (fig. 11 b).

Il semblerait, d'après ces droites que, à l'instar du débit cardiaque, le débit coronaire diminue au cours de la vie, mais moins vite que lui, car la fraction coronarienne a une évolution inverse.

En fait, cette étude n'a pu être faite que sur le groupe restreint des 10 sujets normaux, et c'est probablement ce qui explique que le facteur de corrélation r ne soit statistiquement significatif, ni dans un cas, ni dans l'autre.

B - Analyse des résultats chez les coronariens

Il existe une différence nette entre sujets témoins et coronariens, tant dans la valeur du débit, que dans celle de la fraction $\dot{f} / \dot{F}$. La dispersion des points (figures 6 et 7) montre que le chevauchement entre les groupes A et B n'est pas très important. La représentation graphique des écarts à la moyenne (figures 8 et 9) est encore plus probante.

Le calcul statistique montre que la différence est hautement significative, entre les sujets normaux d'une part, et les diverses classes de coronariens, d'autre part ; le tableau III indique, pour chaque classe, le degré de probabilité de signification :

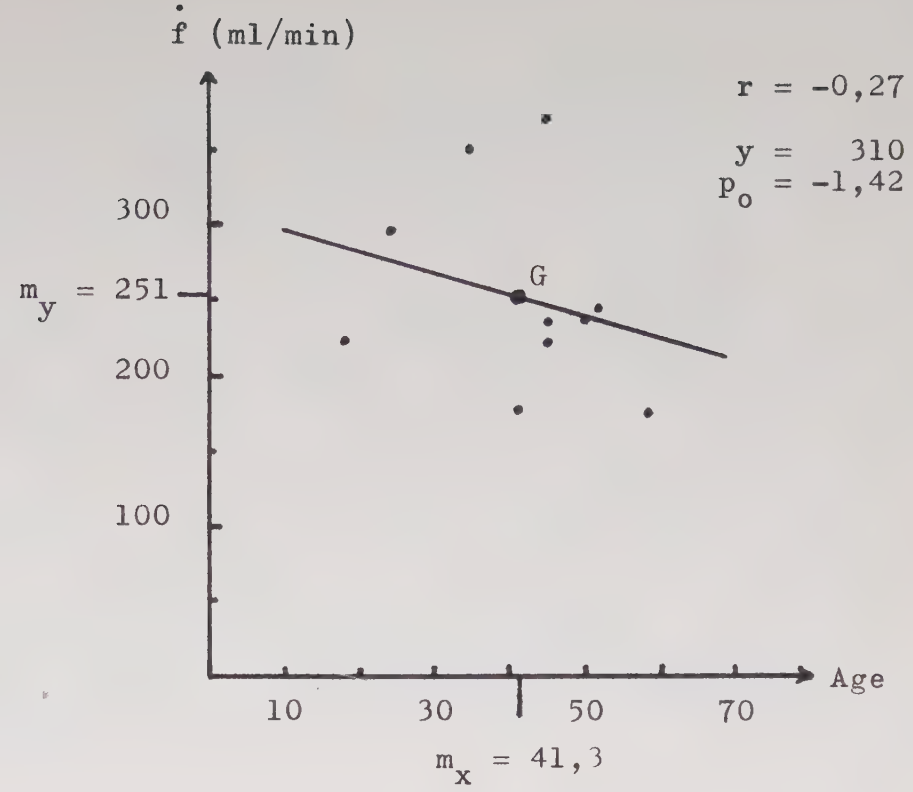


Figure 11a

elation
ébit coronaire - âge
hez dix sujets normaux

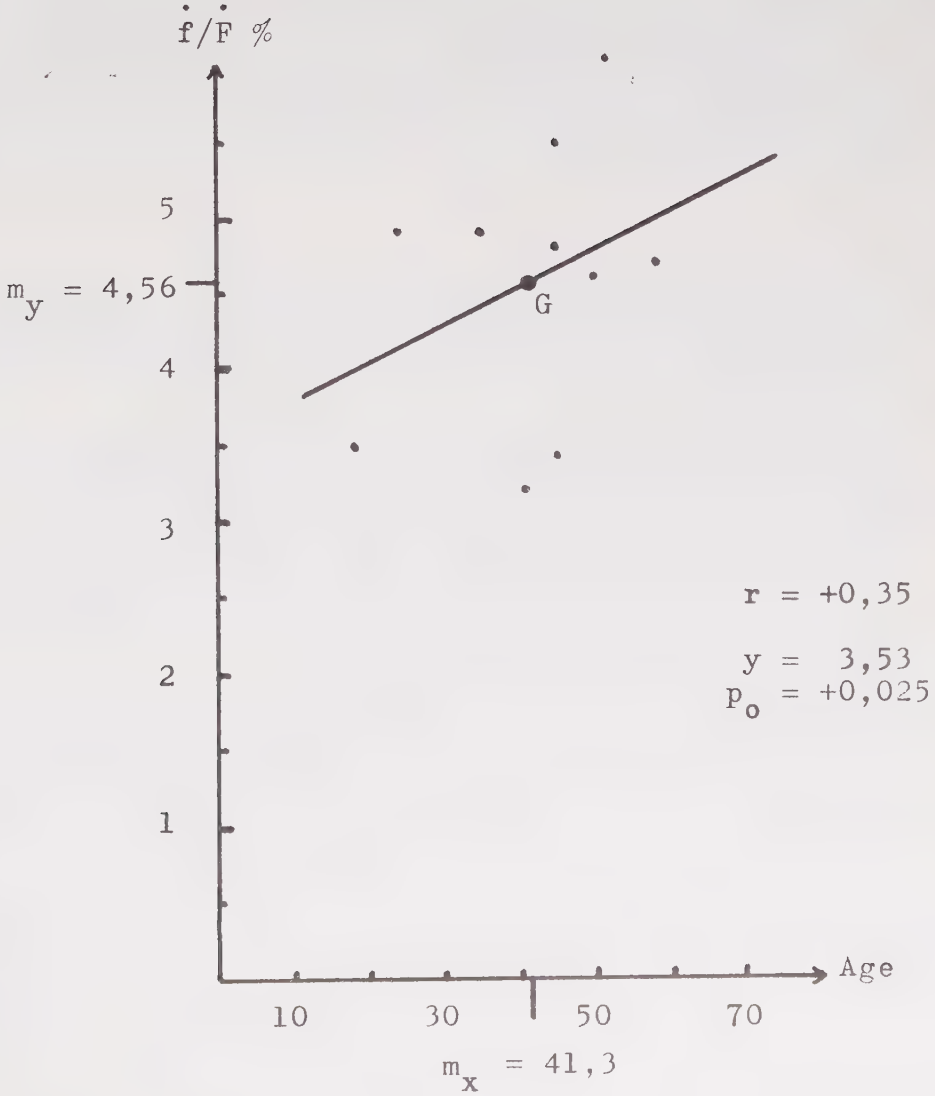


Figure 11b

	n	Débit ml/min	Fraction $\dot{f} / \dot{F}$ %
B 1	4	$p = 0,02$	$p = 0,02$
B 2	21	$p < 0,001$	$p < 0,001$
B 3	24	$p < 0,001$	$p < 0,001$
B 4	22	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Tableau III

n : nombre de sujets dans chaque classe du groupe B
(Rappelons que le groupe A 1, avec lequel est fait la comparaison, comprend 10 sujets).

La comparaison des différentes classes de coronariens entre elles semble montrer une diminution notable du débit coronaire en fonction de la gravité de la maladie. En fait, la différence des moyennes n'est pas significative d'une classe à une autre.

Nous avons alors cherché à déterminer si la diminution du débit coronaire chez les angineux était en rapport avec l'ancienneté de la symptomatologie.

Pour cela, nous avons exclu du groupe B la classe 1 (insuffisance coronarienne sans angor) et la classe 4 (infarctus du myocarde) ; cette dernière catégorie comprend en effet des sujets chez qui l'infarctus récent a été parfois la manifestation révélatrice -et restée isolée- de l'insuffisance coronarienne.

Ont été exclus également deux malades de la classe 2, et un malade de la classe 3, chez qui le début des manifestations angineuses ne pouvait être daté avec précision.

Pour 19 malades de la classe 2 (angor d'effort), l'ancienneté moyenne de la maladie est de 41 mois (3,4 années) ; le débit coronaire moyen est de 139 ml/min, soit un rapport $\dot{f} / \dot{F}$ moyen de 2,88 %.

Pour les 23 sujets de la classe 3 (angor d'effort et de repos), l'ancienneté moyenne de la symptomatologie est de 65 mois (5,4 ans) ; le débit coronaire moyen est de 113 ml/min, soit 2,46 %.

Les figures 12 et 13 montrent, pour chacune des deux classes, la construction des droites de régression obtenues. Pour l'une la pente est légèrement ascendante, pour l'autre elle est modérément négative. Mais dans un cas comme dans l'autre, le coefficient de corrélation r n'est statistiquement pas significatif.

Il est admis que l'apparition de douleurs de repos traduit habituellement, chez un sujet qui souffrait de douleurs d'effort, une évolution de la maladie coronarienne vers l'extension des lésions anatomiques. La différence d'ancienneté moyenne et des valeurs du débit pour les classes B2 et B3 est bien en faveur de cette constatation.

C'est pourquoi nous avons cherché une corrélation entre débit et ancienneté en unissant cette fois les classes B2 et B3 dans une même étude. Pour les 42 sujets, l'ancienneté moyenne des manifestations cliniques est de 54 mois ; le débit moyen est de 125 ml/min, soit 2,65 % de $\dot{F}$.

Les deux droites de régression obtenues sont représentées dans la figure 14. Leur pente est légèrement descendante, mais la corrélation n'est pas significative pour p = 5 %. Les résultats ne permettent donc pas d'affirmer la diminution du débit coronaire en fonction de l'âge clinique de la maladie.

A cela, plusieurs explications peuvent être données :

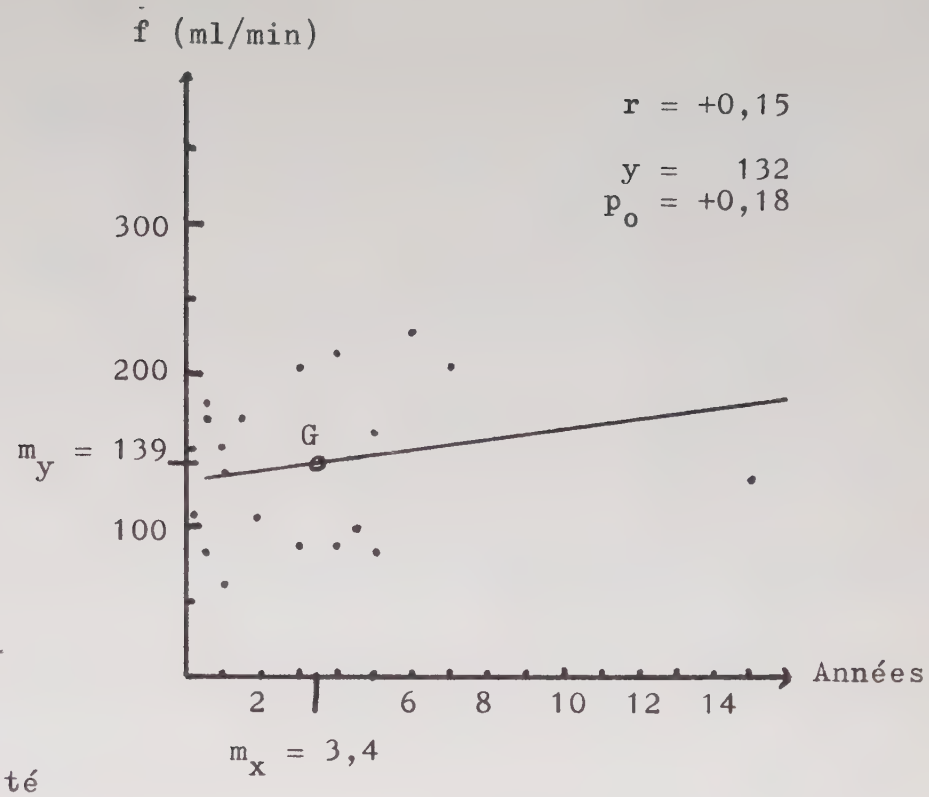


Figure 12a

Relation
débit coronaire - ancienneté
de l'angor d'effort
chez 19 sujets

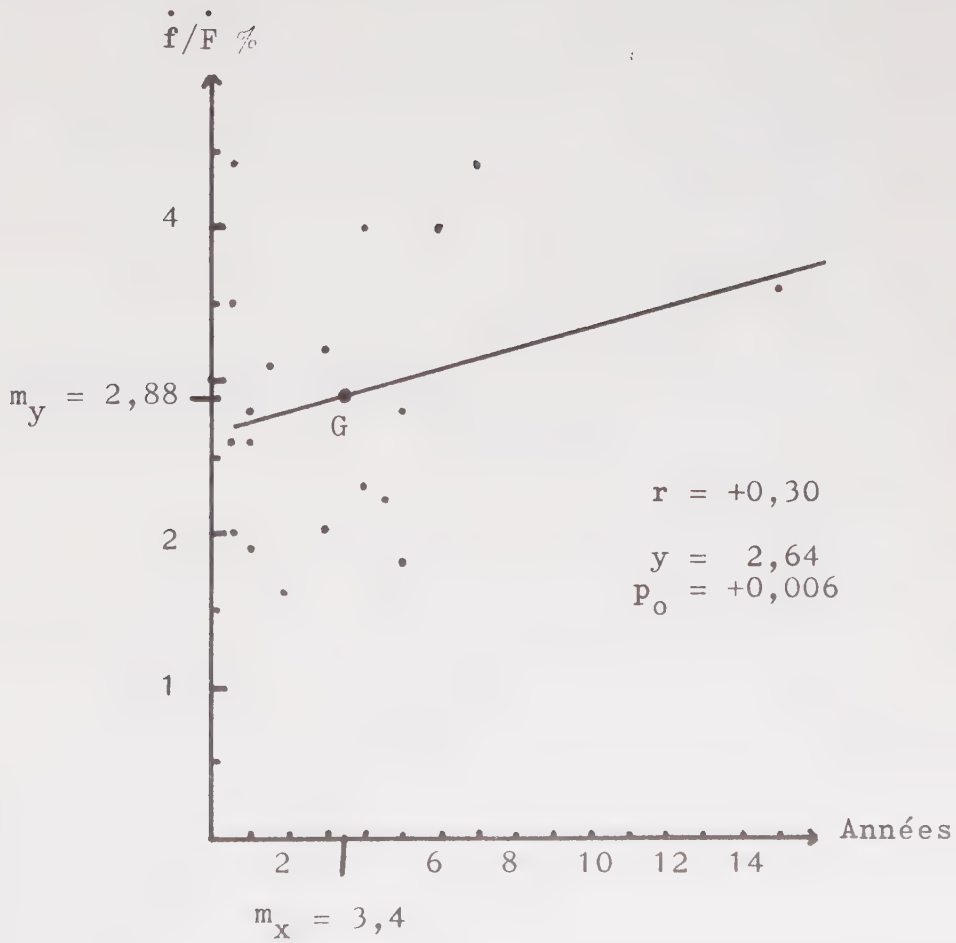
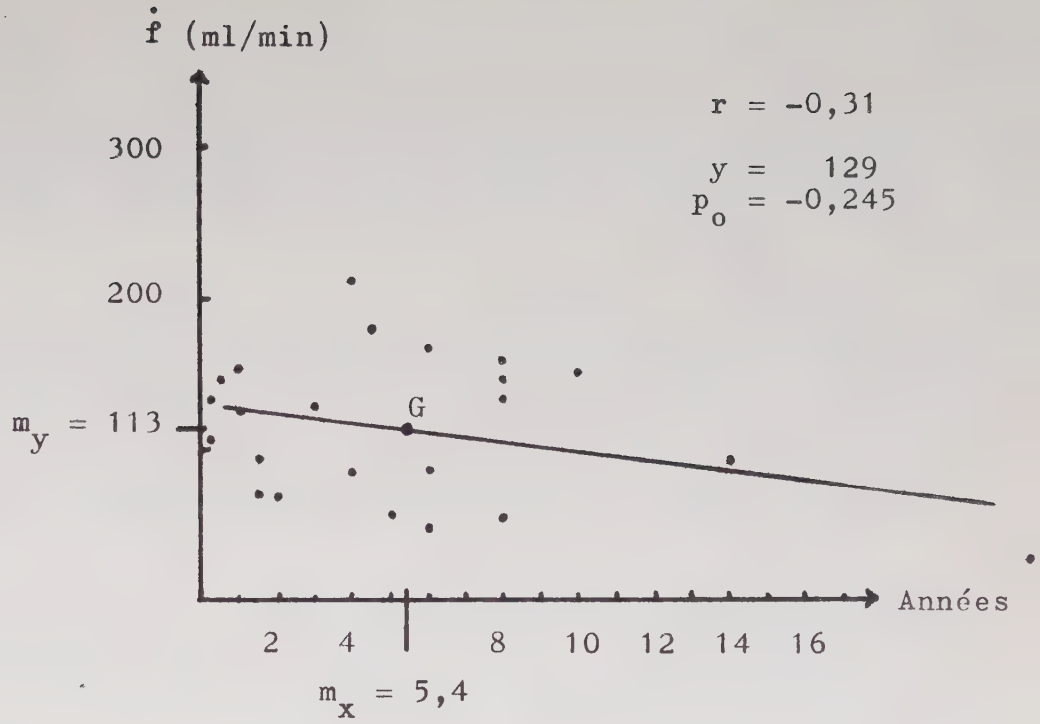


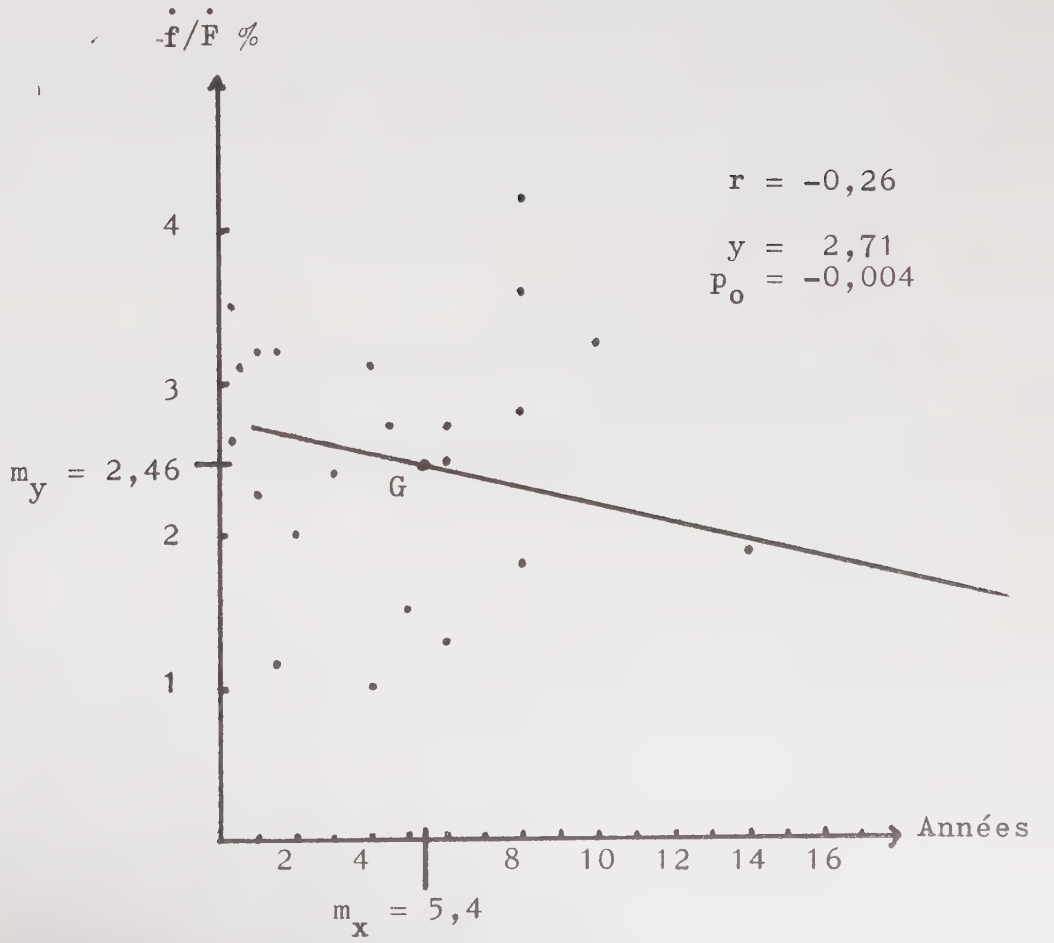
Figure 12b

Figure 13a



Relation
débit coronaire - ancienneté
de l'angor d'effort et de repos
chez 23 sujets

Figure 13b



a) Il est possible que le nombre de sujets étudiés soit insuffisant, et que les résultats deviennent significatifs au cours d'une étude ultérieure, sur un plus grand échantillon.

b) Il est probable que des erreurs d'appréciation sont parfois commises dans l'évaluation exacte de l'ancienneté des douleurs ; car le diagnostic d'angor repose avant tout sur l'interrogatoire ; celui-ci ouvre la porte à la subjectivité, et du patient, et de son médecin, surtout lors des premières manifestations, souvent atypiques.

"L'aptitude à la douleur cardiaque (ainsi d'ailleurs que l'aptitude aux autres variétés de douleur) est, dans une certaine mesure, question d'individu : le seuil de la sensibilité douloureuse à l'ischémie myocardique varie d'un sujet à l'autre". (LENEGRE) (6).

c) On connaît depuis longtemps la discordance flagrante entre l'étendue des lésions anatomiques et leur correspondance clinique. Des lésions diffuses peuvent être longtemps muettes, tandis qu'une lésion très localisée peut, selon son siège ou son degré, donner lieu très tôt à une ischémie importante. De plus la douleur n'est qu'une "variable" de l'ischémie (R. FROMENT) (2).

On peut prendre au compte de l'athérosclérose coronarienne ce que LERICHE énonçait en idée générale : "La phase clinique n'est d'habitude qu'une phase terminale, la maladie se jouant, d'abord, toutes lumières éteintes, dans la nuit silencieuse des tissus".

La mesure du débit coronaire paraît être un meilleur témoin de la sévérité des lésions anatomiques que l'intensité et l'ancienneté des signes cliniques qu'elles engendrent.

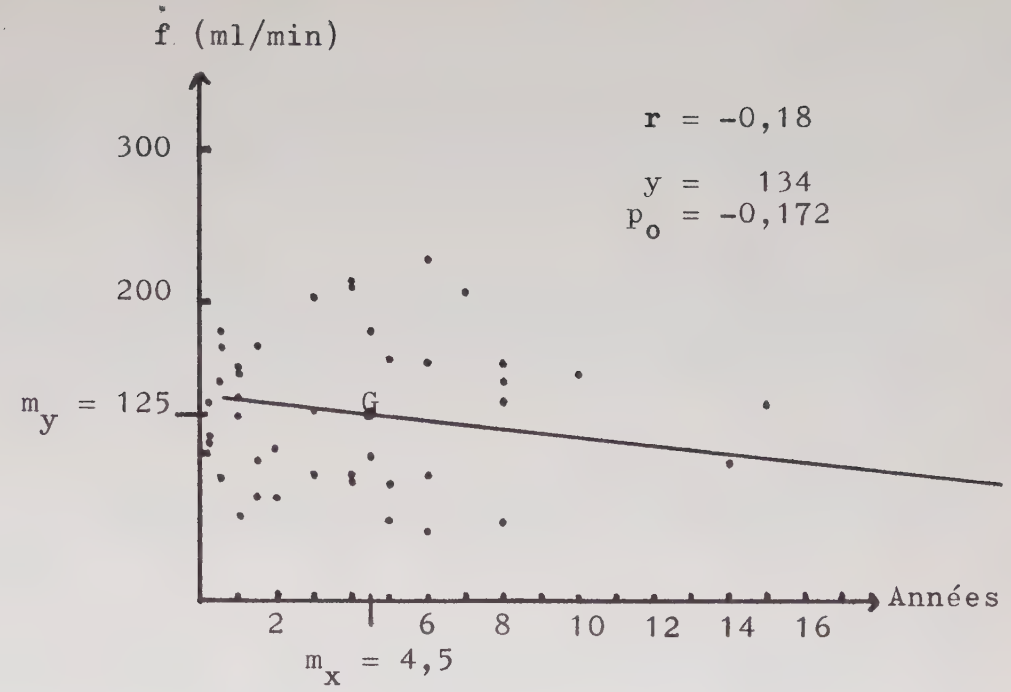


Figure 14a

Relation
débit coronaire - ancienneté
de l'angor

chez 42 sujets

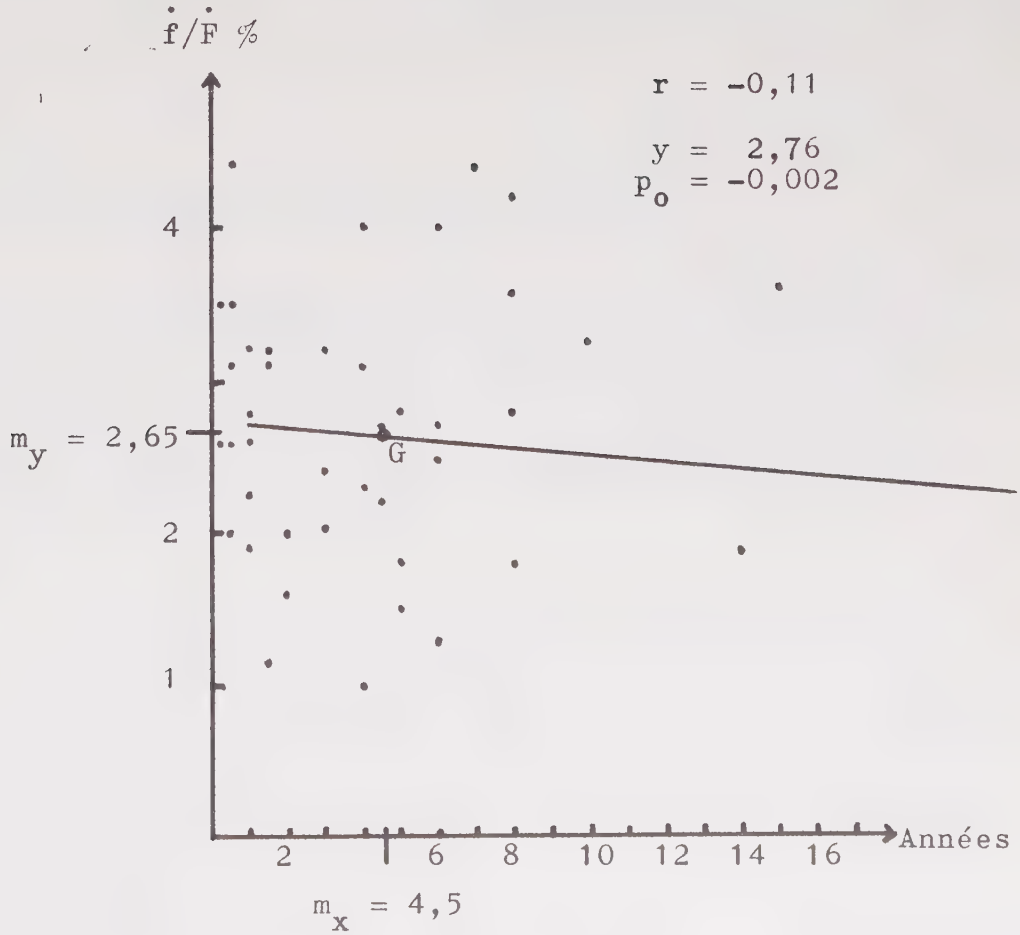


Figure 14b

C - Analyse des résultats chez les angineux à coronaires saines (Groupe C)

La comparaison des moyennes entre le groupe C et le groupe A1 (normaux) amène à constater l'absence de signification statistique, tant pour le débit que pour la fraction $\dot{f} / \dot{F}$.

Les figures 6 à 9 montrent bien que ce groupe s'inscrit dans les limites fixées aux valeurs normales.

Par ailleurs, la différence avec le groupe B de l'athérosclérose coronarienne est, elle, tout à fait significative.

La réalité de l'angine de poitrine extra-coronarienne est donc bien confirmée.

D - Etude d'un groupe de pontages aorto-coronariens

Parmi les 116 patients étudiés, six malades ont bénéficié d'intervention chirurgicale coronarienne directe. Chez eux, la mesure du débit coronaire a été faite avant et après l'opération, qui a consisté dans tous les cas en la greffe d'un segment de veine saphène entre l'aorte et une coronaire (interventriculaire antérieure dans 3 cas, coronaire droite dans 3 cas).

Dans tous les cas, la mise en place du greffon a été suivie, et d'une amélioration clinique importante, et d'une augmentation sensible du débit. Cette augmentation est d'autant plus significative que le débit cardiaque est resté immuable, sauf dans deux cas ; mais dans l'un de ces deux cas, il s'agissait d'une femme qui, outre une insuffisance coronarienne athéromateuse, avait une valvulopathie mitro-aortique ; le pontage aorto-coronarien a été accompagné d'une commissuro-

tomie mitrale et d'un remplacement valvulaire aortique (Starr) (61).

Le tableau IV indique les résultats.

	groupe	Intervention	Débit cardiaque		Indice de débit		Débit coronaire		$\dot{f}$ / Fx100	
LAN... M 43 ans	B2	Pontage I. V. A.	6,46	7	1,44	1,30	103	210	1,6	3
TOM... M 55 ans	B2	Pontage I. V. A.	5,18	5,04	0,93	1,05	103	131	2	2,6
CIR... M 38 ans	B3	Pontage coronaire droite	6,7	5,8	1,07	1,02	153	267	2,25	4,6
BOU... M 48 ans	B3	Pontage I. V. A.	3,7	6,4	0,89	1,16	48	174	1,3	2,7
TEB... M 48 ans	B3	Pontage coronaire droite	6,65	6,2	0,86	1,07	179	246	2,7	4
RUZ... F 62 ans	B3	Pontage droite +commis-surot +Starr aort.	2,9	3,9	0,63	0,84	93	310	3,2	7,7

Tableau IV

Pontages aorto-coronariens

Pour chaque paramètre sont indiqués deux nombres : le premier est le résultat pré-opératoire, le second, post-opératoire.

°
° °

VI - COMPARAISON DES RESULTATS OBTENUS AVEC CEUX DES AUTRES METHODES

Les tableaux V et VI permettent la comparaison de nos résultats avec ceux des autres auteurs.

On remarque que certaines méthodes expriment la valeur du débit coronaire en ml/min/unité de poids. Afin de permettre la comparaison avec nos résultats, nous avons rapporté ces valeurs à une masse myocardique totale, supposée de 300 g en moyenne.

Par ailleurs, dans un certain nombre de cas ; le débit cardiaque n'a pas été simultanément mesuré, si bien que la fraction coronarienne ($\dot{f} / \dot{F} \times 100$) n'est pas connue.

1) Chez le sujet normal

Les auteurs ont, pour la plupart, utilisé comme témoins des sujets normaux, mais aussi des malades non coronariens (hypertendus, valvulaires, affections extra-cardiaques). Nous prendrons donc pour notre référence la valeur du groupe A tout entier (classes A1 et A2), soit, pour 40 sujets, une valeur moyenne de :

$$235 \pm 58 \text{ ml/min.}$$

et $$5,06 \pm 1,45 \%$$

Méthode	Auteurs	Nombre de sujets	f ml/min 100 g	f ml/min	f/F x 100
N_2O	BING (1951)	18	77	231	
	CALAZEL (1954)	8	75,8	227	
	KOBAYASHI (1956)	15	69	207	
	ROWE (1959)	30	85	255	
	COHEN (1964)	11	106	318	
	DONATO (1966)	11	72	216	
Iode 131	GIUSTINA (1962)	10		290 à 550	2,4 à 8,6
^{85}Kr ou ^{133}Xe	COHEN, GORLIN (1964)	11	112	336	
	ROSS (1964)	11	108	324	
	HOLMBERG (1967)	8	69,2	208	
	PITT (1969)	11	133	399	
Thermodilution	WAREMBOURG (1969)	70		199	
Clearance ^{84}Rb . perfusion continue	COHEN (1965)	11		250	
	LUERS, COHEN (1966)			200	
	COHEN, BING (1967)	31		222	
. injection unique	KNOEBEL (1967)	33		269	5,2
	GOLDSCHLAGER (1969)	17		333	
	BOTTCHER (1969)	24		257	4,3
	CORSINI (1969)	24		237	4,5
Clearance ^{86}Rb ou ^{42}K	CHWOJNIK (1966)	12		384	4,95
	DONATO (1964)	25	87,9	263,7	
	DONATO (1966)	43	80,3	241	

Tableau V - Sujets normaux

Les résultats obtenus par radiocardiographie au rubidium 86 ou au potassium 42 sont donc très comparables à ceux que donnent les autres méthodes, dans le cas de sujets non coronariens.

2) Chez les coronariens

Les résultats de la littérature sont des valeurs obtenues sans que les coronariens aient été différenciés en plusieurs classes.

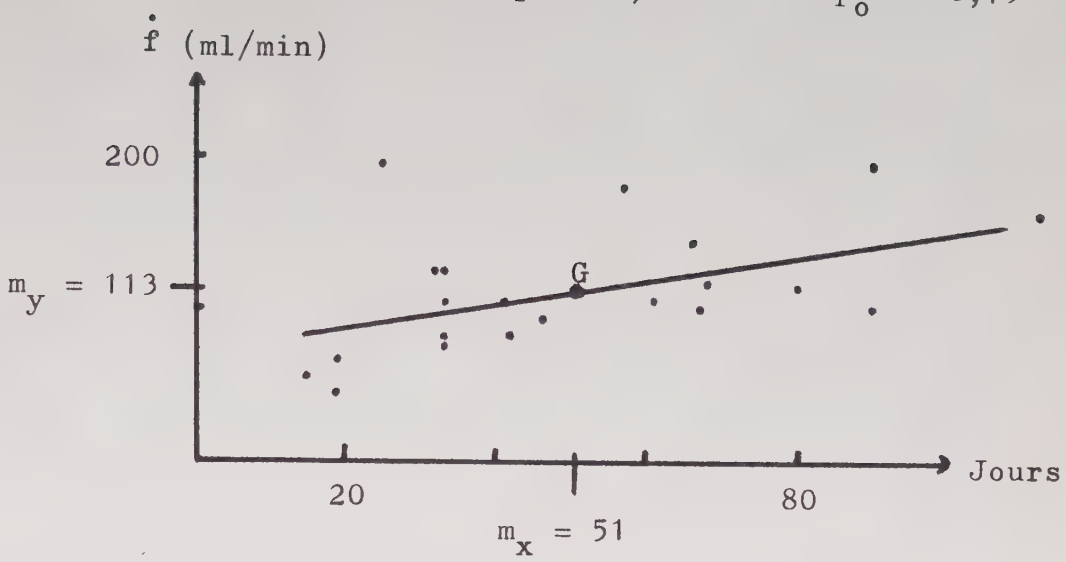
Il paraît donc nécessaire de prendre, à titre de comparaison, une valeur moyenne pour l'ensemble du groupe B : soit : pour 71 malades, 123 ± 44 ml/min, et une fraction qui est de 2,68 ± 0,85 %.

Méthode	Auteurs	Nombre de sujets	$\dot{f}$ ml/min 100 g	$\dot{f}$ ml/min	$\dot{f}/\dot{F}$ %
^{85}Kr ou ^{133}Xe	ROSS (1964)	7	113	339	
	HOLMBERG (1967)	13	68,3	205	
	PITT (1969)	5	100	300	
Clearance ^{84}Rb perfusion continue	COHEN (1965)	9		235	
	COHEN, BING (1967)	17		245	
Clearance ^{84}Rb injection unique	GOLDSCHLAGER (1969)	9		229	
	BOTTCHER (1969)	24		169	4,4
	CORSINI (1969)	29		183	3,8
Clearance ^{86}Rb ou ^{42}K	DONATO (1964)	11	62,5	187,5	
	DONATO (1966)	7	46,8	140	

Tableau VI

Résultats comparatifs chez les coronariens

Figure 15a



Evolution du débit coronaire
après infarctus
chez 21 sujets

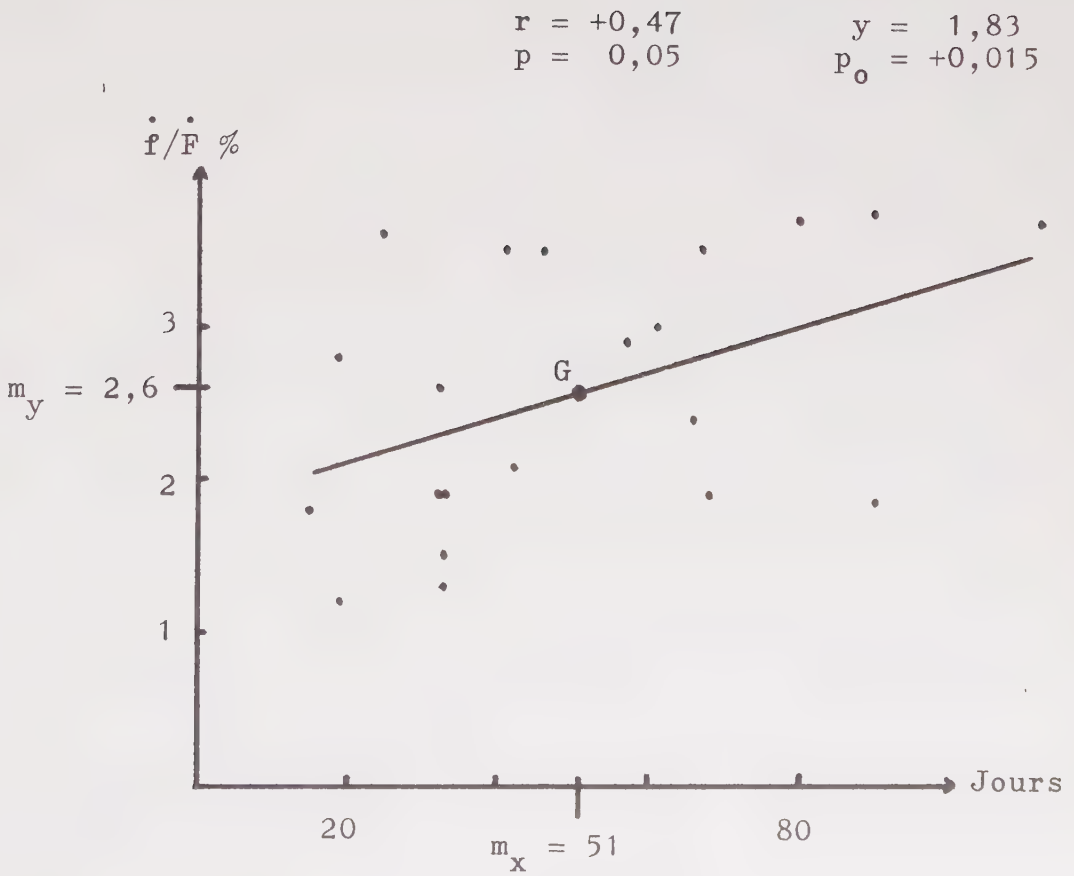


Figure 15b

Les résultats que nous obtenons sont sensiblement différents de ceux de certains auteurs. Les plus éloignés sont ceux qui résultent des méthodes aux gaz inertes, ou de la mesure de la clearance du rubidium 84 par perfusion continue. Dans ce cas, la mesure du débit coronaire ne permet pas de déceler de différence notable entre sujets témoins et coronariens.

Nous avons vu précédemment comment ce fait pouvait s'expliquer, au moins, dans le cas des gaz inertes : la diffusion de l'indicateur est passive, et de plus, paraît s'effectuer déjà au niveau des territoires vasculaires précapillaires.

°
° °

VII - VALEUR DE LA MESURE DU DEBIT CORONAIRE PAR RADIOCARDIOGRAPHIE AU RUBIDIUM 86 OU AU POTASSIUM 42

Cette méthode permet de mesurer le débit intra-myocardique réel, correspondant à la fixation du potassium ou du rubidium dans les zones perfusées. Il représente le débit capillaire efficace, car la diffusion des deux isotopes vers les cellules myocardiques se fait uniquement au niveau des capillaires. Cette diffusion dépend de la vitesse du flot capillaire, de la surface capillaire fonctionnelle, mais aussi de la perméabilité de la paroi capillaire et de la membrane cellulaire (GOLDSCHLAGER) (79) (81), (BING) (26) (27).

La pénétration du rubidium ou du potassium dans les cellules semble étroitement liée à leur activité métabolique. Cette pénétration active est probablement l'un des facteurs essentiels de la sensibilité de la méthode, dont les résultats, dans l'athérosclérose coronarienne, contrastent avec ceux utilisant des gaz radioactifs inertes, à diffusion intra-myocardique passive.

La mesure du débit capillaire myocardique efficace permet d'apprécier la sévérité de l'athérosclérose coronarienne, souvent plus importante -nous l'avons vu- que ne le laissaient supposer la clinique et l'électrocardiogramme : le débit coronaire est souvent aussi bas chez les malades souffrant d'angor d'effort (et de repos) qu'après un infarctus du myocarde.

Elle permet aussi de suivre l'évolution de la maladie : dans l'infarctus récent le débit est généralement franchement diminué. Cette diminution traduit essentiellement la réduction brutale de la surface capillaire efficace, mais probablement aussi des altérations métaboliques de la perméabilité capillaire. A distance

de l'infarctus, le débit coronaire est généralement moins abaissé que dans les premiers jours qui le suivent (fig. 15). Cette amélioration hémodynamique est vraisemblablement due à la régression des phénomènes inflammatoires locaux et au développement d'une circulation anastomotique de suppléance (4) ; celle-ci est variable d'un malade à l'autre et peut être appréciée par scintigraphie myocardique au césium 131 ou au rubidium 86 (CARR) (40) (41) (42), qu'il est intéressant de coupler à la mesure du débit coronaire.

En raison de sa répétition facile, et de la bonne reproductibilité des résultats, la mesure radioisotopique du débit coronaire paraît enfin intéressante pour apprécier les résultats thérapeutiques, que le traitement soit médical ou chirurgical.

Techniquement, la mesure radioisotopique du débit, au rubidium ou au potassium, présente l'avantage d'une agression minime pour le patient : elle ne nécessite pas de cathétérisme, ni artériel, ni veineux. Sa réalisation est rapide. Sa précision est bonne, sa répétition possible. L'expression des résultats est satisfaisante puisque la valeur du débit coronaire est celle du débit réellement efficace, et dans l'ensemble de la masse myocardique.

Les seuls inconvénients sont d'une part la nécessité d'un matériel relativement complexe et coûteux, d'autre part la limitation du nombre de mesures possibles en raison de la dose de radioactivité délivrée (surtout avec le rubidium 86, lequel est maintenant remplacé par le potassium 42).

°
° °

2ème PARTIE

CORONAROGRAPHIE

Le développement rapide de l'angiographie des coronaires, in vivo, s'explique par l'amélioration des techniques et la proportion devenue faible des accidents, mais surtout par les progrès de la chirurgie coronarienne.

La coronarographie n'est pas un examen systématique chez tous les coronariens, mais elle est devenue indispensable dès qu'une intervention pour revascularisation -directe ou indirecte- du myocarde est envisagée.

Ella apporte, en effet, des renseignements anatomiques irremplaçables.

°
° °

HISTORIQUE - DIFFERENTES METHODES

La coronarographie est un mode d'exploration récent.

Dans une première étape, elle a été tentée chez l'animal. En 1933, ROUSTHOI, d'une part, REBOUL & RACINE, d'autre part, réalisent une coronarographie chez le chien en injectant le produit de contraste dans le ventricule gauche ou la racine de l'aorte, soit ponctionnés directement, soit par l'intermédiaire d'un cathéter introduit par voie rétrograde carotidienne.

En 1945, RADNER (268) tente la première coronarographie chez l'homme par ponction directe du bulbe aortique.

Mais cette ponction directe donne lieu à des accidents, et en 1948, RADNER effectue une aortographie thoracique par l'intermédiaire d'un cathéter artériel rétrograde introduit par voie transradiale.

D'autres auteurs retiennent ce dernier principe : JÖNSSON (233), DI GUGLIELMO (224), HELMSWORTH, PINET.

En 1952, DI GUGLIELMO & GUTTADAURO (224) présentent le bilan de 329 opacifications coronariennes globales et une étude de l'anatomie radiologique des coronaires.

A partir de 1955, divers auteurs cherchent à obtenir une meilleure opacification coronarienne par angiographie de la racine de l'aorte, en modifiant les

conditions circulatoires, de manière à ralentir la fuite du produit de contraste sous la poussée de l'ondée systolique.

BOEREMA, 1955
NORDENSTRÖM, 1957
PINET, 1959

utilisent la diminution de la pression artérielle sous l'effet d'une hyperpression bronchique provoquée.

ARNULF, en 1958, supprime le jet systolique par asystolie transitoire déclenchée par acetylcholine (194).

DOTTER (1958) complète la pause cardiaque artificielle par une obstruction aortique réalisée à l'aide d'un ballon (210).

En 1958, une étape essentielle est franchie avec la mise au point de la coronarographie sélective, par MASON SONES à Cleveland. De plus, l'utilisation du cinéma à cadence rapide donne une nouvelle dimension, dynamique, à l'angiographie coronarienne (279) (280) (281).

Enfin, plus récemment, est apparu le cathétérisme sélectif avec abord fémoral selon la technique de SELDINGER (JUDKINS (234) (235), BOURASSA et LESPERANCE (1967 et 1968) (202) (246). Cette méthode paraît rallier de plus en plus de suffrages en raison de sa relative simplicité et d'un faible pourcentage de complications. La plupart des auteurs l'utilisent avec cinéma à cadence rapide, mais certains, comme W. J. WILSON (287), et K. AMPLATZ (192) pratiquent l'artériographie sélective par voie fémorale avec sériographie rapide biplane.

° ° °

I - DIFFERENTES METHODES D'OPACIFICATION CORONAIRE

Toutes utilisent la voie artérielle rétrograde. Suivant le lieu d'injection, la coronarographie est sélective ou non. Suivant le procédé radiologique utilisé, il s'agit d'une exploration radiographique ou cinéangiographique.

Nous rappellerons brièvement les différentes techniques utilisées actuellement, pour ne détailler que la coronarographie sélective par voie fémorale, à laquelle ont été soumis ceux de nos patients qui ont bénéficié de la radiologie vasculaire.

1er GROUPE DE METHODES :
Aortocoronarographie globale

A - Avec pause cardiaque provoquée

En 1956, G. ARNULF & R. CHACORNAC (194) ont eu l'idée de supprimer la chasse rapide du produit de contraste par l'ondée systolique en stoppant la contraction cardiaque par l'acetylcholine.

En pratique, un cathéter est introduit par voie artérielle fémorale selon la méthode de SELDINGER (278), et mis en place dans l'aorte ascendante, juste au-dessus des sigmoïdes.

Puis une injection d'acétylcholine est faite rapidement, par voie veineuse, à une dose moyenne de 3 mg/kg, soit environ 200 mg/70 kg. Cette dose permet d'obtenir une asystolie pendant environ 12 sec. Les effets peuvent être supprimés immédiatement par l'atropine, antidote parfait de l'acétylcholine.

Par ailleurs, pour prévenir un éventuel bronchospasme et pour éviter l'appréhension du patient, l'examen est pratiqué sous anesthésie générale avec intubation systématique.

L'électrocardiogramme est contrôlé de façon continue, et, dès l'annonce de la pause cardiaque, le liquide de contraste est injecté à la seringue automatique sous une pression de 7-8 kg/cm2. Les clichés radiographiques sont pris à la cadence de 4 à 6 par seconde.

B - Coronarographie sous hypotension contrôlée

Cette autre méthode d'opacification globale vise à réduire la puissance de l'ondée systolique, en créant une hypotension artérielle transitoire.

Deux moyens :

- hypotension médicamenteuse,
- hypotension réflexe induite par hyperpression bronchique.

1 - Hypotension médicamenteuse

Le produit utilisé est l'Arfonad (camphо-sulfonate de trimétaphan) à la dose de 200 mg, dilués dans 250 ml de sérum glucosé, et injectés par voie veineuse.

Un cathéter mis en place dans l'aorte au-dessus des sigmoïdes, permet de contrôler la pression artérielle et d'injecter le produit de contraste lorsque celle-ci atteint environ 60-80 mm de mercure. Mais cette méthode a été rejetée en raison du risque que comporte l'hypotension prolongée en cas d'insuffisance coronarienne.

2 - Hypotension réflexe par hyperpression bronchique

Méthode mise au point par BOEREMAN & BLIKMANN puis par NORDENSTRÖM (259).

Un double cathéter est introduit par voie artérielle rétrograde et mis en place dans l'aorte ascendante, à 1 cm au-dessus des sigmoïdes.

Puis anesthésie générale du patient, avec intubation.

Avant l'examen lui-même, un produit coronaro-dilatateur est injecté.

La pression intrabronchique est alors élevée par un oxygénateur spécial jusqu'à une valeur de 40 cm d'eau.

La pression artérielle est contrôlée de façon continue sous scope, et lorsqu'elle atteint une valeur de 70-80 mm de mercure, le liquide de contraste est injecté par une seringue automatique sous une pression de 6 kg/cm2.

La chute de pression artérielle ne dépasse pas 10 secondes.

Les clichés sont pris soit en sériographie à cadence rapide (3 à 6 expositions par seconde), soit en radiocinéma.

Cette méthode permet d'obtenir de bonnes images du réseau coronarien.

C - Citons une autre technique d'aorto-coronarographie globale : la méthode de DOTTER (210), selon le principe de PASQUALI, qui consiste à créer une obstruction de l'aorte ascendante -au moment de l'injection du produit radio opaque- à l'aide d'une sonde à ballonnet, lequel est rapidement gonflé avec du CO_2.

En pratique, cette technique est difficile à réaliser et n'a été que peu utilisée chez l'homme.

D - D'autres auteurs enfin ont eu recours à des artifices divers pour réaliser cette coronarographie globale :

- injection du produit de contraste sous forte pression à la racine de l'aorte (JONSSON (233), DI GUGLIELMO (224), THAL), en déclenchant en outre l'injection au début d'une diastole longue provoquée par l'acetylcholine (THAL et GENSINI) (220).

- Enfin, S. PAULIN (262), puis ECOIFFIER (212), utilisent un cathéter spécial dont l'extrémité est spiralée en tire-bouchon et percée de plusieurs orifices latéraux permettant une injection à jets excentriques dans les deux ostiums coronariens.

Nous verrons par la suite quels sont les avantages et les inconvénients respectifs de ces différentes méthodes, en les comparant à la coronarographie sélective que nous allons aborder maintenant.

°
° •

2ème GROUPE DE METHODES :

Coronarographie sélective

A - La première technique de ce type est celle de F. MASON SONES (281)

Cette technique utilise des cathéters -droit et gauche- préformés selon la position anatomique habituelle des ostiums coronariens.

Sous anesthésie locale, le cathéter est introduit par l'artère humérale, après dénudation au pli du coude ou juste au-dessus, puis artériotomie a minima. La sonde est mise en place dans chaque ostium, sous contrôle manométrique et électrocardiographique permanents. Dès qu'elle est en place, sont pratiquées plusieurs injections de 2 à 5 ml chacune, sous plusieurs incidences. Les clichés sont pris en cinéma à cadence rapide, sous contrôle télévisé.

Les coronaires droite et gauche sont ainsi étudiées successivement.

En fin d'examen, l'artère humérale est suturée au niveau de l'orifice d'introduction des cathéters. Cette suture, faite après vérification de la perméabilité, doit être aussi minutieuse que possible pour prévenir toute complication vasculaire locale.

B - Enfin, une dernière méthode consiste à cathétériser comme précédemment chacun des deux ostiums coronariens, à l'aide de sondes préformées, mais introduites cette fois par voie fémorale.

C'est cette méthode, décrite par BOURASSA & LESPERANCE (202) (246), puis par JUDKINS (234), par ÖDMAN (261), que nous appliquons dans le Service du Professeur DI MATTEO à l'Hôpital Necker. Elle nous paraît préférable par la qualité des renseignements qu'elle apporte, par la simplicité de sa mise en oeuvre, et son innocuité habituelle.

Nous avons réalisé à ce jour (octobre 1971) plus de 120 coronarographies dont 90 selon la méthode sélective avec cinéma à cadence rapide. (Cette série n'est pas superposable à la série des 116 mesures du débit coronaire. Comme nous l'avons déjà mentionné, seuls 29 sujets parmi les 116 ont subi une coronarographie).

Le patient est tout d'abord prémédiqué. Nous donnons 300 Mg de disopyramide par jour, en trois prises, pendant les trois jours précédant l'examen. Dans certains cas, nous y ajoutons, la veille et le matin de l'examen, un anxiolytique, Diazépam par exemple, à la dose de 5 mg.

L'examen est pratiqué sans anesthésie générale.

Le premier geste consiste à mettre en route la surveillance électrocardiographique continue du sujet, surveillance qui sera maintenue jusqu'à la fin de l'examen.

Après les précautions habituelles et soigneuses d'antisepsie, nous procédons à la mise en place du matériel : système de robinetterie à plusieurs voies, reliant le cathéter d'une part, le manomètre de contrôle de la pression aortique d'autre part. En outre, sont branchées en dérivation, une seringue de rinçage du matériel, et aussi une seringue Sana - lock permettant à tout moment l'injection manuelle de produit de contraste. Le remplissage de cette seringue se fait de façon très simple à l'aide d'une tubulure qui lui est reliée directement par un système de soupape étanche, amenant ainsi le produit de contraste "stocké" en flacon de 250 ml.

Après préparation du matériel, l'artère fémorale est repérée au pli de l'aine, et une anesthésie locale est pratiquée en regard, à la lignocaïne à 1 %.

L'examen proprement dit comporte successivement :

- la ponction fémorale percutanée,
- l'introduction d'un guide métallique téflonné flexible,
- l'ablation de l'aiguille,
- l'introduction sur le guide d'un cathéter pour ventricule gauche. Nous utilisons le cathéter de Cook à extrémité spiralée en "queue de cochon" et percée de plusieurs orifices latéraux, permettant l'injection de liquide en jets excentriques dans la cavité ventriculaire.

La progression du cathéter et du guide est suivie sous amplificateur de brillance, à l'écran de télévision.

Dès que l'extrémité de la sonde est en place dans la cavité ventriculaire, le guide métallique est retiré et le cathéter relié au manomètre. On contrôle ainsi, en même temps que l'ECG, la pression intraventriculaire.

Puis le cathéter est relié à une seringue automatique pour l'injection ventriculaire sous pression (3 à 5 kg/cm2). Le produit utilisé est le mélange de sels de sodium et de méthylglucamine de l'acide diacétylaminotriiodobenzoïque (Radioselectan 76 %) qui renferme, par ml, 0,76 g de substance et 0,37 g d'iode.

L'opacification est en même temps filmée, en incidence oblique antérieure droite (30° à 45°), en cinéma à 50 images/sec, et enregistrée au magnétoscope.

Dès la fin de l'angiographie, le cathéter est relié au manomètre et la pression ventriculaire est mesurée à nouveau.

La sonde de Cook est retirée, après que le guide métallique téflonné ait été à nouveau mis en place, et elle est remplacée par les sondes de coronarographie gauche et droite, introduites successivement selon la même technique.

La coronarographie sélective, par voie fémorale percutanée comme par voie humérale, nécessite l'utilisation de cathéters spéciaux, préformés, réduisant au minimum les manipulations. Ces cathéters sont adaptés, par la longueur et le rayon de leurs courbures, à l'anatomie de l'arc aortique et à la position des ostiums coronariens. Les cathéters droit et gauche sont différents.

Nous utilisons les sondes d'ÖDMAN, les sondes de JUDKINS, et les sondes de BOURASSA. Les indications respectives de chacune sont affaire de cas particuliers. Elles diffèrent entre elles par leur calibre, leur rigidité, et le degré d'effilement de leur extrémité distale.

Ces cathéters de coronarographie sont poussés jusqu'à l'aorte ascendante à l'aide du guide qui permet de franchir facilement la crosse aortique. Mais l'ostium coronarien ne doit pas être cathétérisé avant que le guide ne soit enlevé, et le manomètre branché (ainsi que la seringue d'injection du produit de contraste).

La recherche de l'ostium se fait alors sous triple contrôle, télévisé, manométrique et électrocardiographique.

La pénétration de la sonde est souvent facile d'emblée.

Si tel n'est pas le cas, la recherche de l'ostium peut être facilitée par de faibles injections-tests de produit iodé, accompagnant les mouvements imprimés à la sonde par rotation et par va-et-vient.

Un nouveau type de cathéter, que nous utilisons depuis peu, semble donner des résultats prometteurs quant à la simplification des manoeuvres. Il s'a-

git du "Cathéter selector", sonde dont la paroi inclut quatre fils d'acier très fins, reliés chacun à une même rotule ; celle-ci permet de commander à distance le mouvement de l'extrémité de la sonde, et ainsi de cathétériser facilement l'un puis l'autre ostium, sans changement de cathéter.

La bonne position du cathéter peut être indiquée par un léger mouvement de ressaut indiquant la pénétration dans l'ostium, ou par un amortissement subit de la courbe de pression aortique ; elle peut être affirmée par une injection-test manuelle qui montre l'opacification élective de la coronaire correspondante.

Les coronaires droite et gauche sont ainsi explorées successivement. Pour chacune, les injections sont filmées en cinéma à cadence rapide, et enregistrées au magnétoscope, sous plusieurs incidences :

- face (antéro-postérieure), OAG, OAD, profil D, pour la coronaire gauche,
- face, OAG, OAD pour la coronaire droite.

Chaque incidence donne lieu à l'injection manuelle de 2 à 6 ml de Radioselectan dans la coronaire.

La tolérance est habituellement bonne. Elle est bien entendu vérifiée par les données de l'interrogatoire, et du contrôle de pression et de l'ECG.

Il n'est pas fréquent que l'intolérance de l'examen, lorsqu'il est bien conduit, oblige à l'abréger.

Toutefois, le risque d'un accident toujours possible et souvent brutal oblige à avoir un matériel de réanimation et de défibrillation prêts en permanence.

Ceci nous conduit à envisager les risques de la coronarographie, les divers incidents et accidents susceptibles de survenir au moment ou au décours de l'examen, ainsi que les avantages et inconvénients respectifs des diverses méthodes.

°
° °

II - RISQUES DE LA CORONAROGRAPHIE

Les risques de l'angiographie coronaire ne sont pas nuls. Cependant, la fréquence des complications a décru au fil des années, avec le progrès des techniques et du matériel, l'expérience des opérateurs, et une meilleure connaissance des indications de la coronarographie.

Notre série personnelle est trop restreinte pour se prêter à une étude statistique significative. Nous mentionnerons seulement les trois accidents majeurs que nous avons eus sur l'ensemble des 120 coronarographies :

1 - Un décès, survenu chez un homme de 62 ans. Il a été avéré que ce malade dont l'ECG montrait des séquelles électriques d'infarctus postérieur, et des signes d'ischémie dans le même territoire, avait une coronaire droite complètement obstruée. C'est lors de l'injection sélective dans la coronaire gauche qu'est survenu un collapsus rapide et irréversible : la suppression du flux sanguin dans la seule coronaire efficace a déclenché un choc cardiogénique, avec pour première manifestation une chute rapide de la pression artérielle. Secondairement seulement sont survenus des troubles du rythme : bradycardie sinusale, dissociation auriculo-ventriculaire, puis fibrillation ventriculaire.

Toutes les manoeuvres de réanimation mécaniques, médicamenteuses et électriques, poursuivies plusieurs dizaines de minutes ont été inefficaces.

2 - Un infarctus myocardique imputable à une dissection de la coronaire droite provoquée par le traumatisme dû au cathéter (cas non mortel).

3 - Un cas de troubles du rythme majeurs : dissociation auriculo-ventriculaire et troubles de l'excitation ventriculaire, survenant dès la moindre tentative de cathétérisme de l'ostium gauche.

Ces troubles ont été spontanément réversibles, mais ont amené à interrompre l'examen.

Dans les trois cas que nous venons de décrire, il s'agissait de sujets coronariens anciens, et les anomalies du réseau coronaire ont certainement favorisé l'apparition de complications.

Une évaluation plus précise du risque est fournie par une étude de ROSS & GORLIN (275) qui ont comparé les résultats de plusieurs équipes, aux Etats-Unis. Le bilan porte ainsi sur 3.312 coronarographies sélectives, réalisées chez 3.264 patients.

Le nombre total de complications est de 66, soit un pourcentage global de 1,9 %. C'est un risque "acceptable", en regard de la valeur de l'examen. Risque d'autant plus acceptable si l'on considère le nombre de cas mortels : 3 sur 3.264 patients, soit moins de 1 pour mille (0,09 pour cent).

1) MANIFESTATIONS HABITUELLES INDUITES PAR LA CORONAROGRAPHIE

Avant d'entreprendre l'étude détaillée des incidents et accidents dû à la coronarographie, il est bon de rappeler quelles sont les "manifestations" habituelles de l'angiographie des coronaires : ce sont les modifications hémodynamiques et électriques, pratiquement constantes, brèves et spontanément réversibles.

A - Modifications hémodynamiques

(BENCHIMOL et Mac NALLY (198), LESBRE et coll. (244), RAHIM-TOOLA (269).

On observe, immédiatement après l'injection du produit de contraste dans les coronaires, une baisse de 25 % à 60 % des pressions systolique et diastolique, dans la coronaire et dans l'aorte. Cette chute est très brève, durant habituellement quelques secondes, toujours moins d'une minute.

Par ailleurs, le débit cardiaque, les différents index de contractilité et les résistances périphériques, mesurés dans les minutes suivant l'injection, ne sont pas modifiés.

B - Modifications électrocardiographiques

Elles ont été étudiées par de nombreux auteurs. Citons en particulier BENCHIMOL et Mac NALLY (198), KETELERS et coll. (237), FERNANDEZ et coll. (215) (216) (217), LESBRE et coll. (244). Notre propre expérience confirme leurs conclusions.

De façon quasi-constante, sont observés des troubles de repolarisation dès l'injection dans l'une des deux coronaires : modifications de ST et de T, avec aspect d'ischémie-lésion sous endocardique postérieure en cas d'injection de la coronaire droite, et ischémie-lésion sous-endocardique antérieure en cas d'injection de la coronaire gauche.

Ces altérations, dépistées par la surveillance visuelle continue de l'ECG et son enregistrement systématique lors des injections, surviennent aussi bien chez les sujets sains que chez les coronariens. Nous avons observé plusieurs

fois que les modifications ischémiques sont moins intenses chez des sujets à coronaires très altérées que chez ceux dont les coronaires paraissent indemnes. On peut supposer que l'interruption du flux sanguin par l'injection du produit de contraste crée moins d'altérations du tracé de base lorsque le débit est faible, que lorsqu'il est élevé : un myocarde en hypoxie chronique serait moins sensible à une anoxie transitoire qu'un myocarde sain (probablement parce que la proportion de ce que FERNANDEZ appelle le myocarde "vivant" est plus faible chez les coronariens).

Outre les modifications de la repolarisation, d'autres manifestations électriques accompagnent plus ou moins constamment l'opacification des coronaires :

- une bradycardie sinusale transitoire (diminution d'environ 10 % de la fréquence de base) est observée dans 80 % des cas, voire constamment.
- un bloc auriculo-ventriculaire du 1er degré, transitoire également, se voit surtout au moment de l'opacification de l'artère du noeud atrio-ventriculaire, donc au cours de l'injection droite.

Enfin, on constate que la morphologie de QRS, comme celle de T, se modifie, mais toutes deux en sens opposé. De plus, ces modifications sont différentes selon qu'il s'agit d'une injection droite ou gauche. L'injection de produit radio-opaque dans la coronaire droite donne lieu à une déviation de l'axe de Q R S vers la droite, dépassant parfois 90°, mais jamais 110° (FERNANDEZ).

L'axe de T tourne vers la gauche.

Enfin, le gradient ventriculaire se déplace vers la droite.

L'injection de la coronaire gauche au contraire provoque une rotation de l'axe de Q R S vers la gauche, de l'axe de T vers la droite, et un déplacement du gradient ventriculaire à gauche.

Ces modifications disparaissent toujours en 10 à 30 secondes.

Leur origine semble être un trouble de conduction intraventriculaire, comme le laisse supposer l'allongement de la durée de Q R S.

Ce trouble est intra-ventriculaire gauche car il n'a pas été observé de retard droit (électrode épigastrique). Plus précisément, comme l'attestent les faits expérimentaux, il s'agit de troubles de la conduction dans les filets de la branche gauche du faisceau de His (FERNANDEZ).

Dans le cas de la coronarographie gauche, il s'agit d'anomalies de conduction intra-ventriculaire gauche antéro-supérieure ; et dans le cas de l'injection dans l'artère droite, il s'agit de troubles de conduction intra-ventriculaire gauche postéro-inférieure. A noter enfin que les modifications biphasiques de Q R S et T traduisent l'existence d'une circulation anastomotique entre les artères coronaires (MAYTIN) (256).

2) INCIDENTS - ACCIDENTS

A cette rubrique appartiennent les manifestations inhabituelles en rapport direct avec l'angiographie des coronaires. Elles sont de gravité variable et surviennent avec une fréquence inégale suivant la méthode employée.

A - Complications myocardiques

- Un infarctus peut survenir en cours de coronarographie (5 cas dont 2 mortels sur 3. 312 coronarographies dans la série de ROSS et GORLIN).

La cause n'est pas toujours décelée. Dans certains cas, la nécrose a

été imputée à une embolie coronarienne ; ailleurs, l'infarctus est dû à une dissection coronarienne (2 cas dans la série américaine). Nous avons déjà mentionné un cas semblable dans notre série.

- Une dissection coronaire peut survenir (signes radiologiques) sans signes de nécrose (1 cas dans la série américaine).

- Enfin, et beaucoup plus souvent, peut survenir une ischémie transitoire, due peut être à un spasme artériel coronaire, ou à une interruption trop prolongée du flux sanguin. La traduction en est une douleur thoracique (habituelle) des troubles de repolarisation à l'ECG persistant plusieurs dizaines de secondes, et parfois une hypotension artérielle.

Cette ischémie cède habituellement après prise de dérivés nitrés et bien sûr retrait du cathéter hors de l'ostium coronarien. Elle ralentit parfois le déroulement de l'examen, mais ne nous a jamais contraint à l'interrompre.

B - Les troubles du rythme : troubles d'excitation

On observe souvent des modifications de l'excitation, fugaces : extrasystoles auriculaires, jonctionnelles ou ventriculaires. Ces troubles se voient surtout lors de l'injection droite, et disparaissent habituellement à l'arrêt de l'injection, et dans tous les cas moins d'une minute après.

La fibrillation ventriculaire est le plus grave et aussi le plus commun des troubles du rythme majeurs. ROSS & GORLIN en rapportent 25 cas dans leur série, soit 0,75 %. Il semble que la fibrillation ventriculaire survienne plus souvent chez la femme que chez l'homme, et d'autant plus volontiers que l'âge est plus élevé.

Surtout, dans environ 2/3 des cas, la fibrillation ventriculaire est déclenchée par l'injection droite, pour 1/3 seulement au cours de l'injection gauche.

Enfin, il est possible que la survenue d'une fibrillation ventriculaire soit également en rapport avec la nature du produit utilisé.

Pour KETELERS (237), les modifications du rythme dépendent de l'action directe du produit de contraste sur le tissu nodal. Certains produits sont particulièrement irritants pour le myocarde : produits trop concentrés en iode, ou dont la molécule est trop chargée en sodium. Les sels purs de méthyl glucamine paraissent être les mieux tolérés des produits actuellement disponibles.

Nous n'avons eu dans notre série de coronarographie aucun cas de fibrillation ventriculaire. Mais le risque imprévisible et toujours possible, même chez le sujet sain, nécessite d'avoir à portée de la main un défibrillateur électrique prêt à fonctionner pendant toute la durée de l'examen.

La tachycardie ventriculaire est beaucoup moins fréquemment signalée (ROSS : 1 cas). Elle n'a en général pas de conséquences graves (LAVAURS) (240) (241) (242).

C - Les troubles de conduction : l'Arrêt cardiaque

Les troubles mineurs de conduction ont déjà été signalés lors de l'analyse des modifications ECG induites par l'injection de produit opaque.

Un arrêt cardiaque bref est fréquent, immédiatement suivi d'un "échappement nodal" décrit par GENSINI (220), puis reprise du rythme en bradycardie sinusale. Il arrive toutefois que la pause cardiaque se prolonge plusieurs secondes, ou que la reprise du rythme ne soit pas spontanée. Nous en avons observé 2 cas sur plus de 120 coronarographies.

Dans un cas, le patient a eu au total sept injections sélectives dans ses artères coronaires (4 à gauche et 3 à droite), de quelques millilitres chacune, avec cinéma sous différentes incidences. Une asystole de plusieurs secondes s'est produite 2 fois au cours de la coronarographie gauche, et une fois lors d'une injection droite. A chaque fois, la symptomatologie clinique a été nulle, et une stimulation mécanique du thorax précordial a obtenu la restauration immédiate d'un rythme normal. Aucun trouble de conduction n'a été observé dans les heures suivantes.

Le deuxième cas a été irréversible. L'asystole est survenue dès la première injection dans la coronaire gauche, précédée seulement d'une chute de la pression artérielle rapidement progressive. Le massage cardiaque externe aussitôt entrepris, ainsi que l'administration de drogues vasopressives et d'isoprotérénol n'ont permis d'obtenir qu'un rythme lent, hémodynamiquement inefficace. En quelques minutes, ce rythme a laissé la place à une fibrillation ventriculaire, qui a résisté à toutes les tentatives immédiates de défibrillation. Cette issue a été attribuée à l'état avancé des lésions coronariennes (il s'agissait d'un homme de 62 ans).

Des accidents analogues sont notés par LAVAURS et RIJTANO (deux décès), par M. SONES (5 cas mortels sur plus de 6.000 coronarographies), par GENSINI (2 cas sur 2.000), enfin par ROSS et GORLIN (3 cas dont 1 mortel sur 3.300 examens), par KETELERS, KASPARIAN (236) et de nombreux autres auteurs.

Ce type d'accident survient tant au cours de l'injection droite que lors de l'angiographie gauche. On l'explique par l'injection massive de l'artère du noeud de Keith et Flack, qui naît dans 42 % des cas de la coronaire droite, et dans 54 % de cas de la gauche. Parfois, il existe deux artères nodales, qui, dans 2 % des cas, naissent l'une de la coronaire droite, l'autre de la gauche.

D - Les complications artérielles

La méthode de SONES, avec abord huméral, semble y exposer davantage que les autres. ROSS & GORLIN relèvent dix cas de thrombose de l'artère humérale sur 3.300 cas.

Les complications sont rares dans la méthode de SELDINGER (ponction fémorale transcutanée) (IMBERT) (231).

Plusieurs types d'accidents peuvent se voir :

- hématomes compressifs, entrainant une ischémie sous-jacente,
- dégâts pariétaux minimes générateurs d'une thrombose secondaire,
- dissection artérielle étendue,
- Très rarement, enfin, une transfixion artérielle ou une fistule artério-veineuse.

Toutes ces lésions nécessitent une sanction chirurgicale immédiate.

Enfin, quelques cas sont notés d'accidents non plus au niveau de la voie d'abord, mais de l'aorte ou de ses grosses branches :

- dissection aortique (1 cas), sous-clavière (2 cas), ou mammaire interne (1 cas) dans le bilan de ROSS et GORLIN.

E - Les accidents neurologiques

Ils paraissent rares. Nous avons, dans notre série, déploré deux cas d'hémiparésie gauche -d'ailleurs rapidement régressive-.

Leur origine semble pouvoir être imputée dans un cas à un embole calcaire parti de l'aorte ascendante (chez un homme de 68 ans) et dans l'autre cas à un caillot sanguin peut être formé à l'extrémité du cathéter.

F - Les complications allergiques

soit à l'anesthésique local, soit au produit de contraste.

Il peut s'agir de simples réactions cutanées, mais aussi de choc de type anaphylactique. La pratique d'un test à l'iode doit dans une certaine mesure en dépister la possibilité ; l'administration d'antihistaminiques et de corticoïdes permet d'en obtenir la disparition rapide.

G - Complications infectieuses

Très rares. Elles résultent toujours d'une stérilisation incomplète ou d'une faute technique.

°
° °

III - ETUDE CRITIQUE DES DIFFERENTES TECHNIQUES D'OPACIFICATION DES CORONAIRES

Les méthodes d'opacification globale ont l'avantage d'un moindre risque d'accidents cardiaques que la coronarographie sélective. Mais elles nécessitent des artifices (pause à l'acétylcholine ou hyperpression bronchique) qui compliquent l'examen et obligent à recourir à l'anesthésie générale.

L'injection globale à la racine de l'aorte permet une étude des ostiums, et un dépistage d'éventuelles anomalies d'origine des coronaires.

Mais la coronarographie sélective a l'avantage d'individualiser les réseaux droit et gauche, sans superposition ; le bilan sous plusieurs incidences est plus précis et plus rigoureux.

La voie d'abord artériel est encore objet de discussions.

Si la ponction fémorale a le mérite de la simplicité et de la rapidité, l'artériotomie humérale permet d'éviter un long trajet rétrograde dans l'aorte descendante ; elle ne pose pas de problèmes majeurs pour un opérateur expérimenté et a l'avantage de contrôler à la vue l'hémostase artérielle.

Reste le choix entre sériographie et cinéma à cadence rapide.

La sériographie donne des images de bonne définition, permettant de voir les collatérales de 100 μ de calibre.

Le cinéma est plus facile à mettre en oeuvre. Surtout, il donne une image dynamique du réseau coronarien : dynamique de l'injection, souplesse des artères lors de la contraction cardiaque. Enfin, il permet une bonne étude des anastomoses des deux réseaux droit et gauche, avec réinjection de l'un à partir de l'autre.

°
° °

IV - METHODE D'INTERPRETATION DES RESULTATS DE LA CORONAROGRAPHIE

La lecture des clichés, qu'il s'agisse de sériographie ou d'angio-cinéma, n'est pas l'étape la plus facile de l'examen. L'interprétation précise et objective de la qualité du réseau coronarien exige une observation attentive et un protocole strict.

Les films (le cinéma à cadence rapide a été utilisé dans la plupart des cas de notre série) sont vus au moins deux fois, par plusieurs observateurs, une première fois par les opérateurs qui ont réalisé l'examen, une seconde fois en présence de l'ensemble des cliniciens et des chirurgiens.

Le protocole d'étude peut être fixé comme suit :

Le premier temps est l'examen de l'angiographie ventriculaire gauche, faite -nous l'avons vu- préalablement à toute coronarographie, pour apprécier l'efficacité de la contraction myocardique, rechercher des déformations de la cavité (dilatation globale, ectasie), ou des anomalies pariétales (dyskinésie localisée en particulier), voire un dysfonctionnement valvulaire (qui peut être d'origine ischémique).

La coronarographie elle-même est ensuite étudiée.

Les anomalies d'origine sont tout d'abord recherchées.

Elles sont très rares à gauche, un peu moins pour la coronaire droite.

En effet, celle-ci naît dans plus de 90 % des cas à la partie haute du sinus de Valsalva droit (GENSINI) (221) (JAMES) (300) (301). Mais dans quelques cas, l'ostium est situé soit plus haut, soit plus bas. Enfin, il arrive que deux ostiums voisinent et donnent naissance à deux artères droites dont l'importance respective est variable, et qui se distribuent au territoire droit.

Ce dédoublement est exceptionnel à gauche : l'artère circonflexe et l'interventriculaire antérieure naissant alors isolément.

Quelle que soit la rareté de ces anomalies, il faut y penser avant de conclure à l'obstruction d'un tronc, en cas d'échec du cathétérisme d'un ostium.

Puis il faut apprécier le partage des circulations droite et gauche, sachant qu'il existe trois types de réseau coronarien :

- réseau équilibré,
- réseau droit prédominant,
- réseau gauche prédominant.

Le pourcentage des différents types est assez variable suivant les auteurs.

Pour JAMES (300) (301), la circulation est équilibrée dans 34 % des cas (égalité anatomique et fonctionnelle entre les deux coronaires). Dans 48 % des cas, la coronaire gauche est prédominante et irrigue 80 % de la masse cardiaque, et c'est dans ce cas la circonflexe qui fournit l'artère interventriculaire postérieure. Dans 18 % des cas, c'est la coronaire droite qui domine, donne naissance à une grosse interventriculaire postérieure qui atteint la pointe, et à des rameaux pour la face postérieure du ventricule gauche attenant au septum.

Pour LAVAURS et RIJTANO, la coronaire droite est prépondérante dans 48 %, et la coronaire gauche dans 32 % des cas (239) (240).

Pour GENSINI (221) enfin, si l'on s'en tient à l'anatomie stricte, l'artère coronaire droite pourrait être considérée comme prépondérante dans plus de 90 % des cas. Mais en réalité, et ceci est bien confirmé par l'angiographie, la coronaire gauche est celle qui donne naissance au plus grand nombre de ramifications destinées à l'épaisseur du myocarde, à presque tout le septum interventriculaire, à une partie des oreillettes et du ventricule droit.

Au bout du compte, l'artère coronaire gauche parait bien être la plus importante quantitativement, alors que la droite est l'artère qui perfuse surtout le myocarde hautement différencié (elle perfuse le noeud sinusal dans 50 à 60 %, et le noeud atrio-ventriculaire dans 90 % des cas).

Il est hors de propos de rappeler ici l'anatomie radiologique des coronaires, suffisamment précisée ailleurs (ARNULF), (JAMES), (GENSINI), (SONES), (BOURASSA), (ECOIFFIER) et de nombreux autres auteurs.

L'existence de réseaux droit ou gauche parfois prépondérants était cependant à souligner afin que soient évitées les erreurs d'appréciation du calibre artériel qui peut être modéré sans être pathologique pour autant.

La troisième étape est l'estimation du calibre artériel.

PAULIN (262) fixe le calibre moyen des coronaires à 4 mm. En fait, la variabilité est assez grande : 2, 5 à 5 mm pour la coronaire droite,
3 à 6 mm pour la gauche.

Pour ECOIFFIER (212), ce calibre est plus réduit :
2 à 2, 5 mm pour la droite,
2 à 3 mm pour la gauche.

Le calibre des troncs et des branches décroit progressivement. Il est d'environ 1 mm pour les branches terminales et les branches septales.

En fait, plutôt qu'une mesure exacte, c'est une interprétation en fonction et du calibre normal, et du calibre d'origine, et aussi du partage entre les réseaux droit et gauche, qui nous parait suffisante.

Les cathéters de coronarographie sélective, dont le calibre est connu, constituent un bon point de repère pour l'appréciation des anomalies de diamètre.

La définition donnée à l'heure actuelle par les appareils de radiologie nous permet de compter les variations de calibre de 25 en 25 %.

LIKOFF classe ces modifications en trois degrés (249) (250) :

1 - irrégularité de la lumière sans sténose visible,
2 - sténose de moins de 50 %,
3 - sténose égale ou supérieure à 50 % du calibre interne.

PROUDFIT complète cette classification par un quatrième degré, correspondant aux occlusions d'un tronc ou d'une branche principale, ou à leur obstruction subtotale (265) (266).

La distinction entre sténoses inférieures ou supérieures à 50 % n'est pas sans importance. Il est en effet couramment admis qu'une réduction de moins de la moitié de la lumière d'un vaisseau n'entraine pas de modification notable du débit. Celui-ci n'est diminué que lorsque l'obstruction atteint ou dépasse 50 %.

Les altérations du calibre doivent être soigneusement décrites, quant à leur nombre, leur siège (proximal ou distal), leur étendue. Le segment post-sténotique doit être étudié en précisant si le liquide de contraste l'opacifie normalement, ou insuffisamment, ou avec retard.

Le dépistage de lésions majeures de rétrécissement n'est pas tout.

Même en l'absence de sténoses, il faut apprécier l'état des parois artérielles : L'existence de plaques d'athérome diffuses se traduit par une irrégularité des contours, avec petites lacunes en coup d'ongle, en bec de flûte, ou en plateau déchiqueté, -lésions qui sont visibles surtout sur les bords des vaisseaux-. Ces lésions peuvent donner un aspect plus ou moins rigide à l'ensemble d'une artère, se mobilisant en masse et sans souplesse lors de la contraction cardiaque.

Sans être rigides, et tout en conservant une certaine souplesse lors de la contraction, les coronaires peuvent être sineuses. C'est assurément un signe de débit relativement bas, qui prend une grande valeur chez le sujet jeune. Vers 40 ans, commence en effet un phénomène d'allongement et d'hélicination des artères coronaires (LE CAPON) (304).

La dynamique de l'injection du produit de contraste est un autre critère de jugement. Des coronaires normales, de calibre large sont injectées rapidement dans leur ensemble, et l'opacification est presque aussitôt "lavée" par le courant sanguin. Lorsque le débit est faible au contraire, l'opacification peut paraitre lente, mais c'est surtout l'évacuation du produit de contraste qui est retardée. A la limite, sa persistance pendant plusieurs secondes dans les branches terminales donne un aspect de stagnation, de mauvais augure. Toutefois, il faut savoir que de faux aspects de stagnation peuvent être réalisés par la coronarographie sélective : le cathéter peut en effet interrompre totalement (ou presque) le courant sanguin lorsqu'il obstrue la lumière du vaisseau -soit qu'il soit poussé trop loin au-delà de l'ostium, soit qu'il soit introduit dans un vaisseau de petit calibre-. Une image de stagnation ainsi provoquée disparait instantanément si le cathéter est retiré de l'ostium.

Il reste maintenant une dernière étape très importante d'interprétation de la coronarographie : l'évaluation des circulations collatérales.

Nous en distinguons trois types :

1 - Les collatérales normales, branches de division anatomique constantes des différents troncs (marginales, septales, diagonale, branches auriculaires et ventriculaires...)
2 - Les collatérales "de suppléance", branches anormalement développées à partir d'un tronc pour pallier l'insuffisance du réseau de son propre territoire. Ces branches peuvent au mieux réaliser un véritable "pontage" entre les segments d'amont et d'aval d'une sténose.
3 - Les collatérales "anastomotiques", qui n'existent jamais -ou du moins ne sont jamais fonctionnelles à l'état normal-, et réalisent des shunts entre les différents troncs coronariens, pouvant ainsi permettre la vascularisation à contre-courant d'un segment artériel post-sténotique.

De telles collatérales anastomotiques sont fréquentes surtout en quatre points : le septum, la pointe (anastomose entre interventriculaires antérieure et postérieure), la croisée des sillons (anastomose entre circonflexe et coronaire droite), la base du pédicule des gros vaisseaux (anastomose entre coronaire droite et tronc de la coronaire gauche ou l'une de ses deux branches de division, par l'artère du cône, réalisant le cercle anastomotique de Vieussens) (315).

L'état de ces circulations collatérales explique bien souvent la discordance apparente entre les lésions tronculaires et la symptomatologie clinique ou électrocardiographique.

Il nous reste enfin à évoquer la tolérance de l'examen qui, pour certains, irait de pair avec l'altération du réseau vasculaire : des artères qui sont le siège de lésions importantes -comme "tannées" par l'athérome-, déterminant une ischémie chronique dans le territoire qu'elles irriguent, seraient peu sensibles à une accentuation transitoire de l'ischémie induite par l'injection de produit de contraste. A l'inverse, un myocarde sain supporterait beaucoup plus mal la privation

d'oxygène. En fait, on peut supposer au contraire qu'une ischémie chronique s'accomode mal d'un paroxysme anoxique, alors qu'un myocarde convenablement perfusé oubliera vite les conséquences de l'anoxie.

Notre expérience de plus de 120 coronarographies ne nous permet pas de conclure ni dans un sens ni dans l'autre et c'est pourquoi nous ne tiendrons pas compte de ce critère.

°
° °

V - RESULTATS DE LA SERIE ETUDIEE

Parmi les 116 sujets chez qui a été étudié le débit coronaire, 34 ont subi une coronarographie : 7 par méthode d'opacification globale avec hyperpression bronchique, les 27 autres par cinéangiographie sélective (26 après abord fémoral percutané, 1 par la méthode de SONES, la technique précédente ayant été infructueuse en raison d'une aorte athéromateuse, aux parois très remaniées).

Des 34 coronarographies, cinq n'ont pu être étudiées car incomplètes : soit que l'examen ait été prématurément interrompu en raison d'incidents (mineurs et régressifs), dans trois cas ; soit que l'iconographie ait été incomplète parce que l'une des deux coronaires n'a pu être cathétérisée (deux cas de tentative infructueuse d'injection sélective droite).

Vingt-neuf coronarographies ont pu être utilisées : injection des deux coronaires avec clichés sous plusieurs incidences.

Les vingt-neuf sujets sont répartis ainsi : 19 hommes et 10 femmes. Age moyen : 50 ans (âges extrêmes : 18 et 65 ans) :

- 1 patient appartient à la classe A 1
- 5 patients appartiennent à la classe A 2

) témoins

- 1 patient appartient à la classe B 1
- 6 patients appartiennent à la classe B 2
- 12 patients appartiennent à la classe B 3
- 3 patients appartiennent à la classe B 4

) athérosclérose coronarienne

- Enfin, 1 patient du groupe C (angor non coronarien) a également subi une exploration radiologique.

Les 29 coronarographies de cette série ont été interprétées suivant le protocole défini plus haut. Toutes ont été vues dans un premier temps par plusieurs observateurs. Nous les avons toutes examinées à nouveau trois mois plus tard -à l'aveugle- sans connaissance des éléments cliniques, électrocardiographiques, ni du débit coronaire. Une discordance éventuelle entre les deux interprétations a amené à revoir encore une fois les clichés.

Les sujets des groupes A et C (7 / 29) ont tous des coronaires radiologiquement normales.

Les sujets du groupe B (22 / 29) ont tous -sauf deux d'entre eux- des lésions significatives ($\geqslant$ 50 %) sur au moins un tronc vasculaire (droite, circonflexe ou interventriculaire antérieure).

Sept malades ont des lésions significatives d'un seul tronc, quatre ont des lésions de deux troncs, et neuf ont des sténoses $\geqslant$ 50 % sur les trois troncs.

L'interventriculaire antérieure est l'artère la plus fréquemment altérée : siège de lésions significatives dans 17 cas, dont 4 occlusions.

La coronaire droite est gravement modifiée dans 13 cas (3 cas d'occlusion).

La circonflexe est relativement moins atteinte : lésions significatives dans 11 cas, ne dépassant jamais 75 % de sténose.

Ces résultats sont colligés dans le tableau VII (voir à la 3ème partie). Ils corroborent ceux des autres auteurs (LENEGRE & HIMBERT) (305), (FROMENT)

(294), (PLOTZ), (LE CAPON) (304). Toutefois, les pourcentages de lésions, s'ils sont dans les mêmes proportions respectives sont beaucoup plus faibles chez ces auteurs.

Ceci peut être expliqué par le fait que leurs résultats sont ceux d'études post-mortem, portant sur l'ensemble des coronariens, quelle qu'ait été la symptomatologie clinique.

Nos résultats eux sont ceux d'un examen radiologique réalisé in vivo, dont l'indication a été portée le plus souvent en cas d'angor invalidant -plus ou moins rebelle au traitement médical-, pour lequel la possibilité d'une cure chirurgicale était recherchée.

°
° °

3ème PARTIE

COMPARAISON DES RESULTATS

DU DEBIT CORONAIRE

ET DE LA CORONAROGRAPHIE

I - EVALUATION QUANTITATIVE DES DONNEES RADIOLOGIQUES

L'interprétation, définie plus haut, des images angiographiques des coronaires et de la dynamique vasculaire, donne une idée qualitative du réseau coronarien.

La tentative de comparaison avec le débit coronaire, qui est une quantité, implique donc une expression chiffrée des résultats radiologiques. Cet obstacle explique probablement le petit nombre d'études comparatives entre mesure du débit coronaire et bilan angiographique.

Nous citerons essentiellement les travaux de :

- HOLMBERG, PAULIN et coll. (1967) (96),
- ROWE et coll. (1969) (155),
- LESBRE, CALAZEL, MERIEL et coll. (1969) (115),
- KNOEBEL, ELLIOTT & Mc HENRY (1971) (112).

Pour la mesure du débit coronaire, ROWE a eu recours au protoxyde d'azote. HOLMBERG & LESBRE ont employé le xénon 133, et KNOEBEL a utilisé la méthode d'injection unique de chlorure de rubidium 84, avec comptage en coïncidence.

Quant au "coronarogramme", seul ROWE l'a exprimé quantitativement, et sa méthode a été reprise par KNOEBEL.

La classification des lésions artérielles est faite comme suit :

A chacun des trois troncs principaux (droite, circonflexe, I.V.A.) est assigné un coefficient égal à 100. En outre, le tronc commun de la coronaire gauche a une valeur de 200.

Le calibre de chaque artère est évalué de 25 % en 25 %.

En cas de sténoses, le degré d'occlusion est chiffré de la manière suivante :

Par exemple :
I.V.A. 25 + Circonflexe 100 + Droite 100 = 225

I.V.A. 25 indique 25 % de lumière restante
(i.e. sténose à 75 %).

Pour les branches de ces troncs, le coefficient est attribué en fonction du calibre de cette branche par rapport au calibre du tronc.

Par exemple, une sténose de moitié sur une branche de bifurcation de l'I.V.A. dont le calibre est estimé à 50 % de celle-ci, est :

50 % de 50 %, soit 25 %

Au contraire, pour le tronc coronaire gauche, avant sa bifurcation en I.V.A. et circonflexe, une sténose de moitié = 50 % de 200 soit 100.

En fin de compte, le total est toujours rapporté à 300.

La méthode de ROWE suscite trois critiques :

1 - L'attribution du coefficient 100 à chaque tronc suppose artificiellement une distribution équilibrée entre les trois troncs. La marge d'erreur n'est peut être pas trop importante lorsque la circulation est de type "gauche", ou "équilibrée". Elle l'est certainement en cas de réseau droit prédominant. Dans ce cas, nous proposons de corriger les coefficients en attribuant 150 à la coronaire droite, et 150 à la gauche, dont 80 pour l'I. V. A., habituellement un peu plus importante que la circonflexe (70). Cette correction reste elle aussi approximative.

2 - Le coefficient ne tient compte que des sténoses bien visibles, qui constituent la réduction localisée d'un calibre vasculaire par ailleurs normal. Le calibre d'artères altérées dans leur ensemble peut être ainsi mésestimé. Il y a lieu probablement, dans de tels cas d'artères très grêles, de considérer le calibre comme réduit de 50 %, voire plus.

3 - Le coefficient de ROWE ne concerne que le calibre. Il ne tient compte ni de la circulation collatérale (de suppléance ou anastomotique), ni de la dynamique de l'opacification, ni du degré de sinuosité et de souplesse des artères. Ces écueils soulignent les limites de ce coefficient, limites inhérentes en partie au principe de la coronarographie, et en partie à la subjectivité de ses interprètes.

Néanmoins, à l'instar de KNOEBEL, nous avons utilisé le coefficient défini par ROWE, en y apportant les corrections suggérées par les deux premières critiques.

Pour plus de commodité, nous appellerons ce coefficient "indice de calibre".

°
° °

II - COMPARAISON DU DEBIT CORONAIRE ET DE L'INDICE DE CALIBRE

Le tableau VII de la page suivante rassemble les résultats des 29 sujets de l'étude comparative. Pour chacun d'eux, nous avons fait figurer le degré de sténose de chaque artère. Dans certains cas, les lésions sont multiples sur un même tronc ; c'est alors la lésion maximum qui est bien sûr prise en compte.

Le calcul de l'indice de calibre amène à prendre en considération les lésions non significatives. Il semble que cette attitude soit justifiée, car l'absence de sténose majeure ne signifie pas pour autant que le réseau artériel soit normal.

Quant au débit coronaire, nous l'avons exprimé sous forme de "fraction coronaire", ou pourcentage de son rapport avec le débit cardiaque. Nous avons vu dans la première partie que cette donnée est plus précise que l'expression du débit en valeur absolue, car elle permet d'éliminer dans une certaine mesure les variations normales dues au débit cardiaque lui-même, et à la masse myocardique du sujet.

Dans le tableau VII, les patients sont groupés en fonction de la classification adoptée initialement. Or la division en trois groupes A, B et C est uniquement clinique. On sait qu'en matière d'athéro-sclérose coronarienne (groupe B), la symptomatologie clinique est loin d'être toujours parallèle au degré des lésions apparentes. Ainsi, la survenue de douleurs angineuses dépend non seulement de l'importance et de l'étendue de l'obstruction artérielle, mais aussi de son siège, des possibilités de suppléance, de la sollicitation myocardique, et encore de la sensibilité du sujet à la douleur.

Tableau VII

N°	Nom	Sexe Age	Classe	Droite	I. V. A.	Circonflexe	Indice de calibre	$f/_F$ %
1	KES.	F 41	A1	"	"	"	300	3, 2
2	NES.	M 44		"	"	"	300	6
3	LAI.	M 18		"	"	"	300	5, 4
4	PRU.	M 57	A2	"	"	"	300	4, 9
5	DAU.	M 52		"	"	"	300	4, 95
6	PIE.	F 65		"	"	"	300	4, 7
7	JAO.	M 63	B1	"	25 %	25 %	250	2
8	LEP.	F 52		50 %	25 %	25 %	200	1, 7
9	LAN.	M 43		"	100 %	25 %	175	1, 6
10	BER.	M 65	B2	"	25 %	"	275	3, 5
11	TOM.	M 55		50 %	50 %	75 %	125	2
12	BAU.	F 43		50 %	75 %	50 %	125	2
13	LHU.	M 60		50 %	50 %	50 %	150	1, 9
14	LEB.	M 41		50 %	50 %	50 %	150	1, 5
15	CHA.	M 41		"	50 %	"	250	1
16	CIR.	M 38		100 %	50 %	"	150	2, 25
17	TON.	M 48		50 %	75 %	75 %	100	2, 7
18	DUM.	M 59		50 %	100 %	75 %	75	1, 9
19	BOU.	M 48		50 %	100 %	"	150	1, 3
20	BAG.	F 45	B3	"	50 %	"	250	3, 1
21	TEB.	M 48		75 %	75 %	75 %	100	2, 7
22	RUZ.	F 62		100 %	"	25 %	175	3, 2
23	MAR.	F 48		25 %	50 %	50 %	175	2, 6
24	LEG.	M 56		25 %	50 %	25 %	200	3, 25
25	BAL.	M 60		100 %	50 %	50 %	100	2, 4
26	DAV.	F 63		25 %	50 %	50 %	175	2, 7
27	POI.	F 48	B4	"	100 %	"	200	3, 5
28	DUP.	F 41		100 %	50 %	50 %	100	1, 85
29	PEN.	M 50	C	"	"	"	300	3, 5

C'est pourquoi à la confrontation par classe, nous avons substitué la comparaison du débit coronaire au nombre de troncs atteints de lésions significatives.

Quatre séries ont été constituées :

- une série 0 (zéro) groupant les sujets sans lésions significatives à l'angiographie,
- une série 1 groupant les sujets ayant des lésions d'un seul tronc,
- une série 2 de malades ayant des lésions de deux troncs,
- une série 3 : lésions de trois troncs.

La série 0 comprend 9 patients (n° 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 10, 29) dont l'âge moyen est de 50,5 ans. Il s'agit des six sujets témoins, à coronaires normales, d'un sujet ayant un angor d'origine extra-coronarienne, et de deux sujets appartenant au groupe de l'athérosclérose coronaire, mais dont la coronarographie n'a pas montré de lésions significatives.

La série 1 rassemble 7 malades (n° 8, 9, 15, 20, 22, 24, 27). Leur âge moyen est de 49,5 ans. Tous appartiennent au groupe de l'athérosclérose coronarienne.

La série 2 groupe 4 sujets, d'âge moyen 49 ans (n° 16, 19, 23, 26).

La série 3 comprend 9 malades (n° 11, 12, 13, 14, 17, 18, 21, 25, 28). L'âge moyen est de 50,5 ans.

L'âge moyen est sensiblement le même pour les quatre groupements, ce qui élimine les fluctuations dues à ce facteur.

Le tableau VIII donne, pour les quatre séries, la moyenne de l'indice de calibre, et la moyenne du rapport $\dot{f} / \dot{F}$ correspondant.

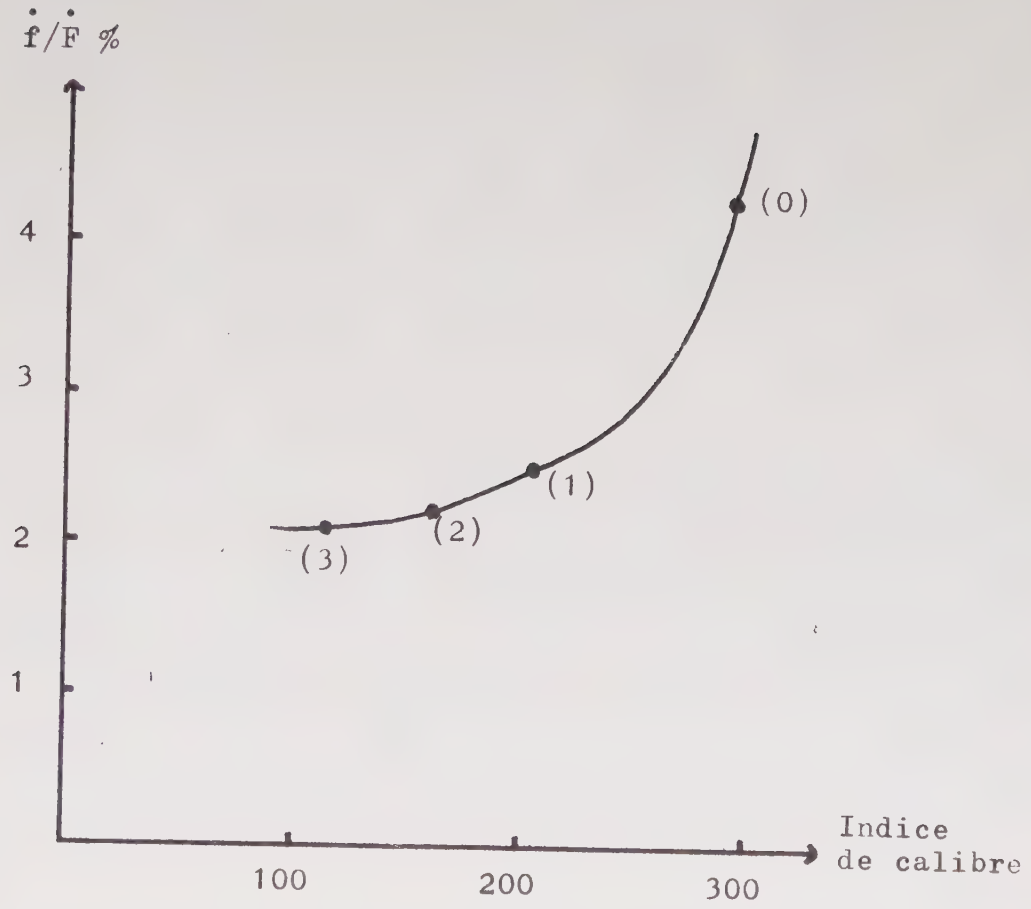


Figure 16

Relation fraction coronarienne - indice de calibre

	N sujets	Indice de calibre	$\dot{f} / \dot{F}$ %
Série 0	9	292	4,24
Série 1	7	207	2,48
Série 2	4	162	2,21
Série 3	9	114	2,10

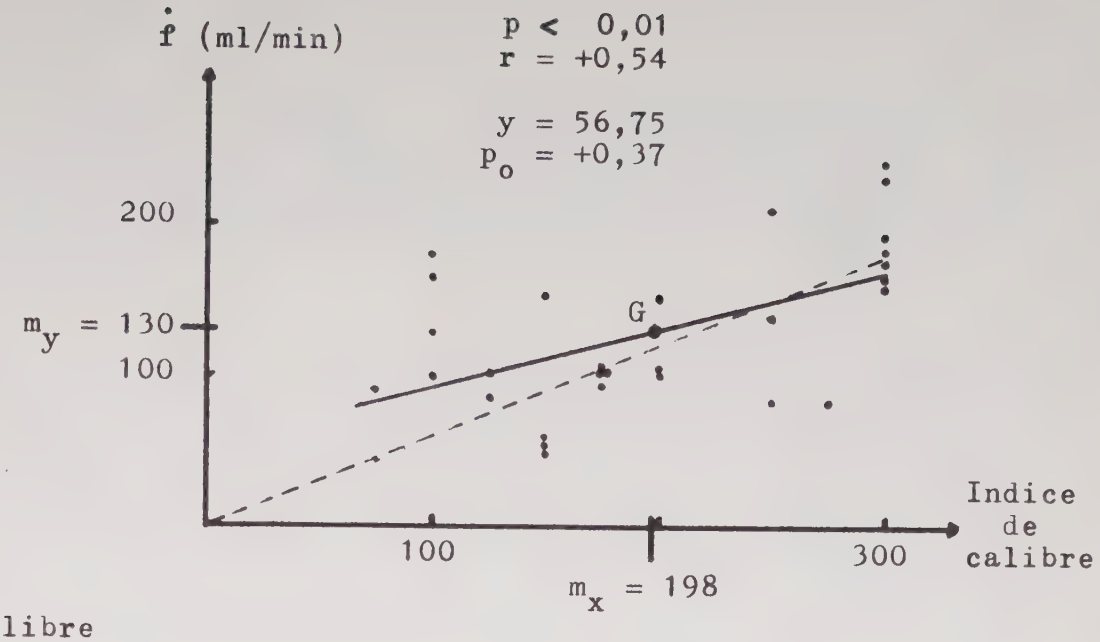
Tableau VIII

La figure 16 donne une expression graphique de ces résultats. On y voit que la fraction coronarienne ($\dot{f} / \dot{F}$) semble décroitre avec l'indice de calibre (c'est-à-dire avec l'augmentation de l'obstruction vasculaire). Mais cette décroissance n'est pas proportionnelle. Si la différence de débit est sensible d'un réseau intact à un réseau pathologique (différence significative $p < 0,01$), elle l'est beaucoup moins lorsque le nombre de lésions significatives s'accroît. Tout se passe comme si l'apparition de lésions significatives déclenchait la mise en jeu de mécanismes de conservation du débit.

L'étude de la droite de régression va nous permettre de vérifier les données précédentes.

Une première droite a été construite (fig. 17) afin de montrer la relation entre le débit coronaire et les variations de calibre artériel (telles qu'elles sont décelées à la coronarographie), pour l'ensemble des vingt-neuf sujets. Cette droite de régression montre une bonne corrélation entre débit et indice de calibre ($r = 0,72$) : une relative proportionnalité est mise en évidence par le faible écart avec la droite (représentée en tirets) du zéro à l'origine passant par la moyenne des sujets témoins (série 0).

Figure 17a



elation
débit coronaire-calibre
hez 29 sujets

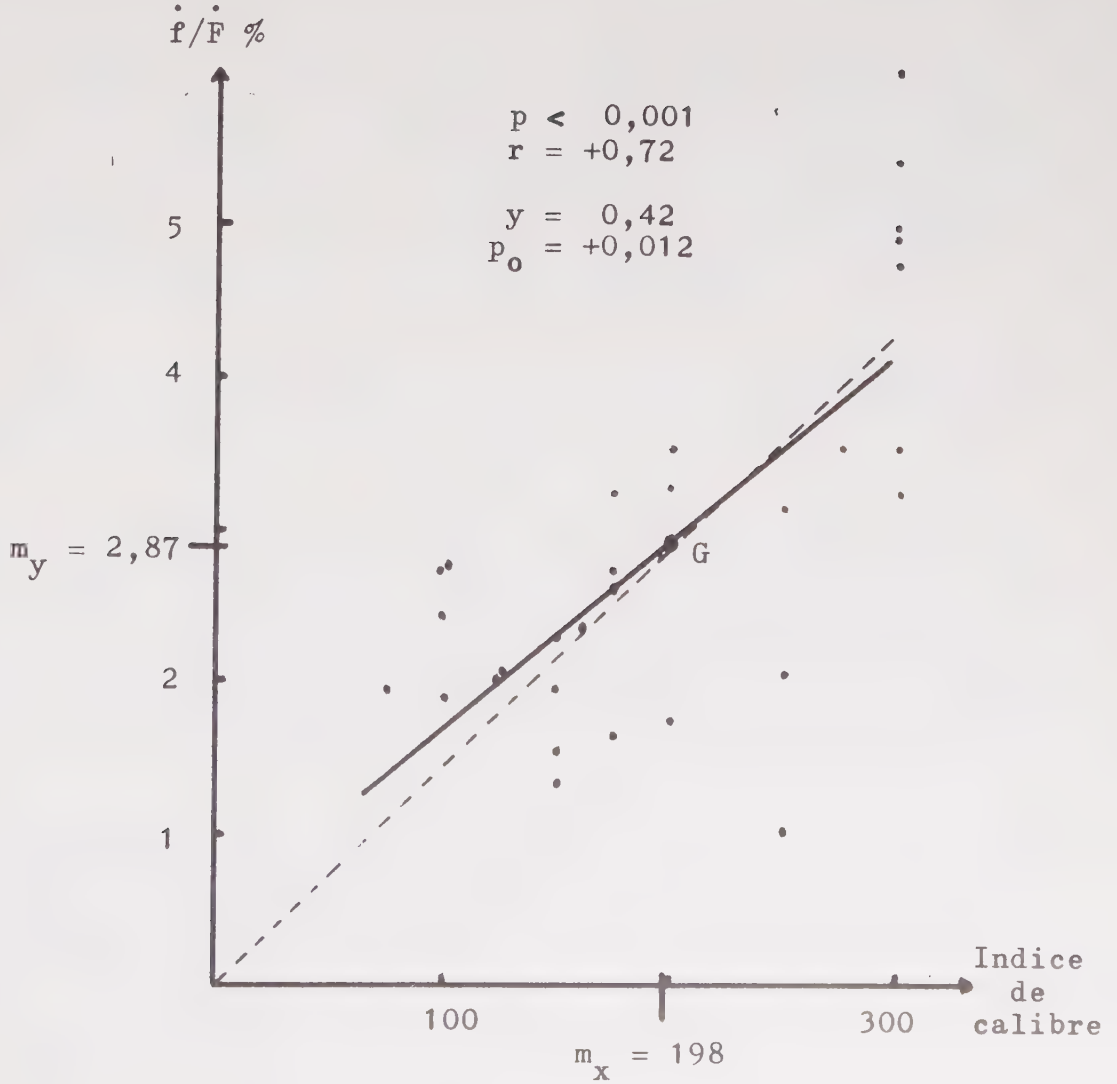


Figure 17b

Il est intéressant de comparer à la droite précédente les figures 18 et 19, qui donnent une représentation graphique de la corrélation débit-calibre, après avoir dissocié les sujets sans lésions significatives d'une part, des patients à coronaires altérées d'autre part.

La figure 18 montre que, chez les sujets témoins, le débit varie sensiblement quand le calibre reste normal. L'explication est dans le fait que, parmi ces sujets témoins, un seul a un coeur normal ; les autres sont atteints de valvulopathies diverses, qui retentissent plus ou moins sur le débit cardiaque. La Fraction coronarienne $\dot{f} / \dot{F}$, comme nous l'avons déjà vu, augmente en cas de débit cardiaque bas, pour assurer une perfusion coronaire à peu près normale en valeur absolue. Un seul résultat est véritablement discordant, comme nous le reverrons.

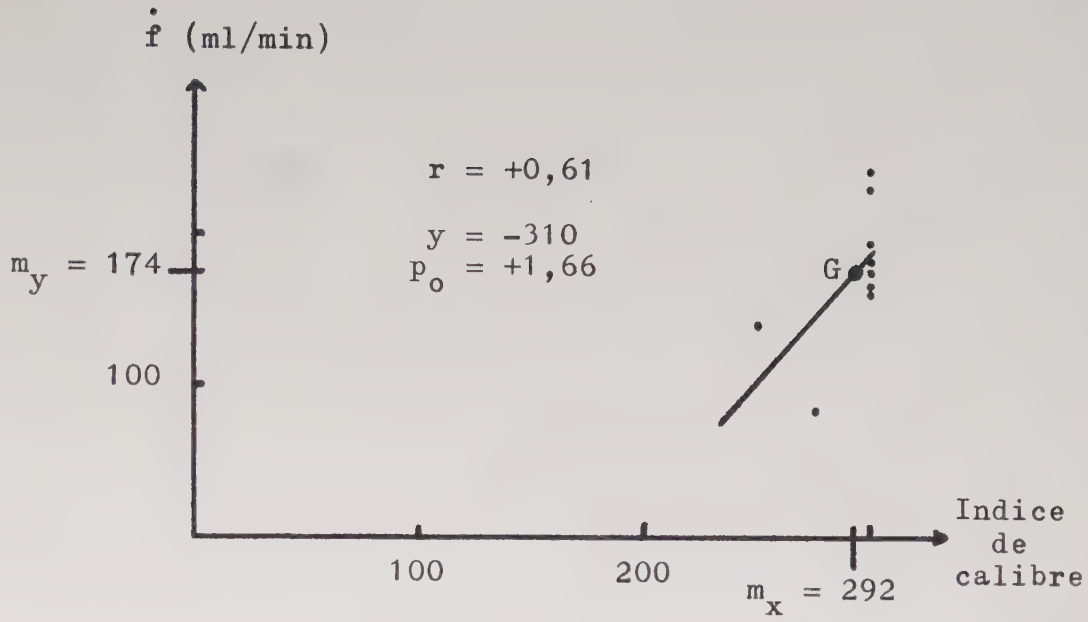
Chez les malades à coronaires anormales (fig. 19) on remarque qu'au contraire le débit coronaire diminue beaucoup moins vite que le calibre vasculaire. Ceci suggère la mise en jeu de facteurs de suppléance, et en particulier l'ouverture de collatérales, destinées à contourner le barrage de la lésion athéroscléreuse, pour assurer une perfusion myocardique aussi bonne que possible.

Ces collatérales sont loin d'être toujours visibles par opacification coronaire. Leur réalité peut toutefois être démontrée in vivo :

- soit que l'injection sélective d'une coronaire permette l'opacification secondaire de la coronaire opposée (anastomose intercoronarienne),
- soit que l'opacification du segment distal d'une artère complètement obstruée suive l'injection du segment situé en amont (anastomose intersegmentaire).

GENSINI et DA COSTA (221) (222) ont montré que les anastomoses fonctionnelles peuvent prévenir complètement -ou seulement partiellement- les signes cliniques ou électriques de l'insuffisance coronarienne.

Figure 18a



Relation
débit coronaire - calibre
chez 9 sujets
sans anomalies radiologiques significatives

Figure 18b

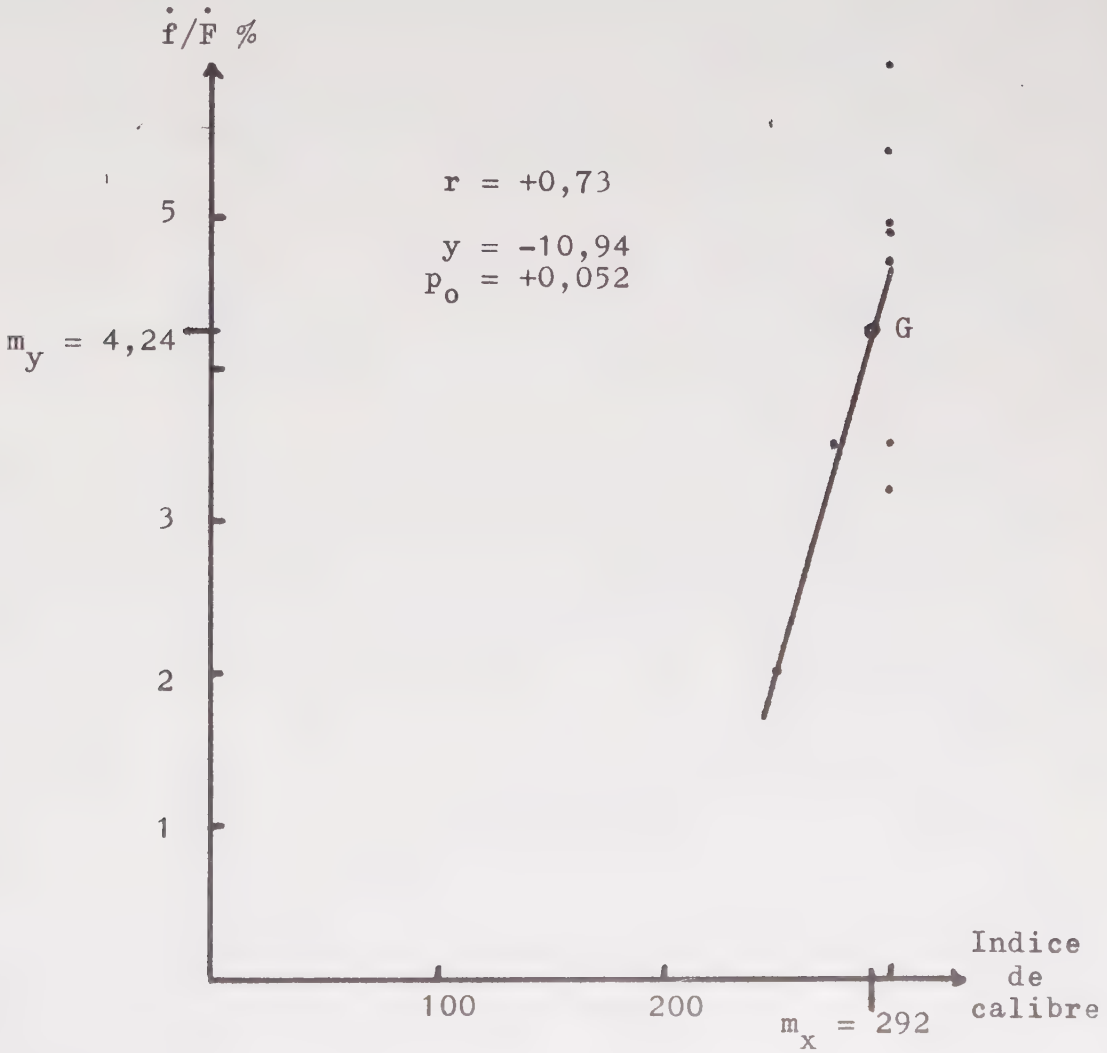
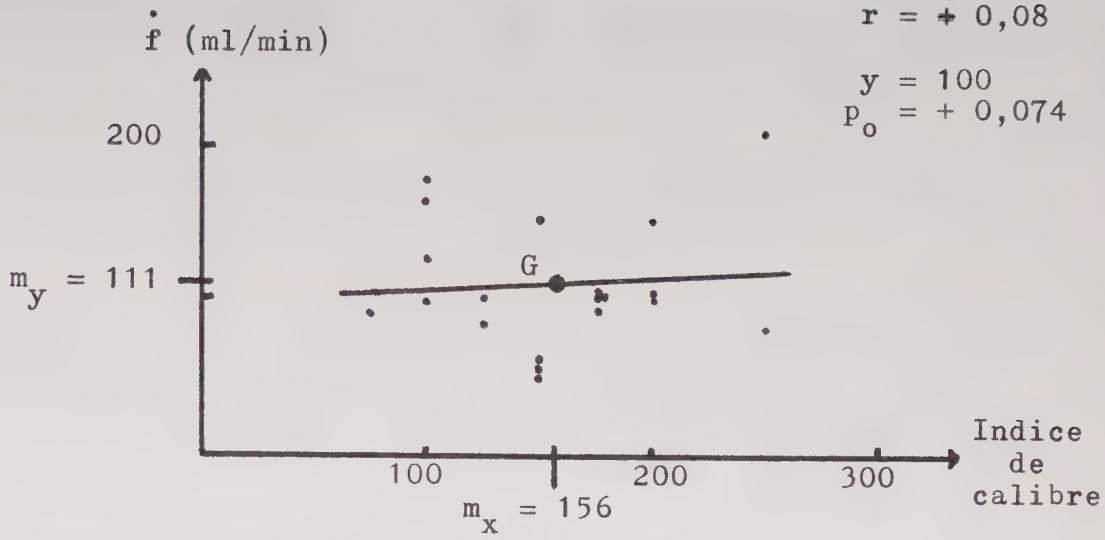


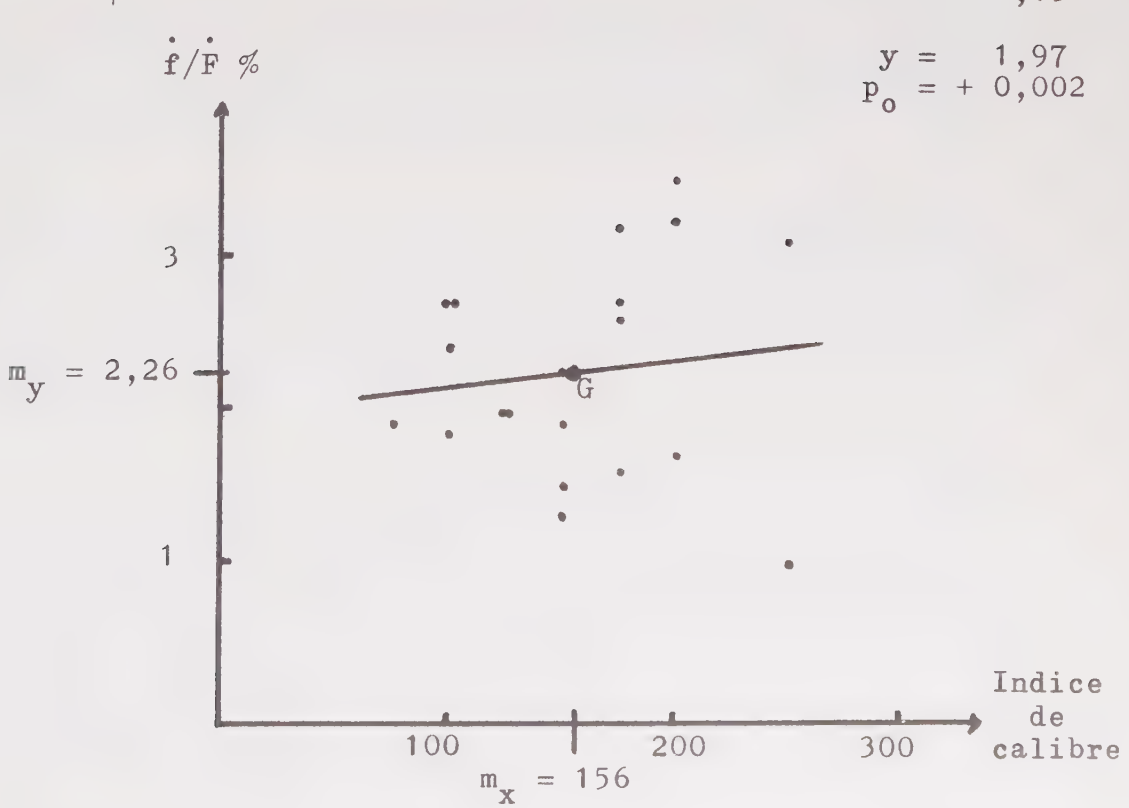
Figure 19a



Relation
débit coronaire - calibre

chez 20 sujets
ayant des anomalies radiologiques significatives

Figure 19b



Mais, pour des raisons inconnues, certains sujets ayant une insuffisance coronarienne sévère n'ont pas de circulation anastomotique bien nette.

Par ailleurs, certains malades meurent d'insuffisance coronarienne aigüe malgré l'existence d'un riche réseau collatéral de suppléance.

Dans ces cas, on peut probablement mettre en cause, non plus la quantité, mais la qualité de la suppléance : il suffit d'une ischémie du tissu nodal ou des voies de conduction pour engendrer des troubles du rythme parfois fatals.

Il faut aussi tenir compte de l'âge. LAUBRY & SOULIE, dans une étude sur les anastomoses septales (303), ont montré que les collatérales, à un âge avancé, pouvaient à leur tour être atteintes et obstruées par l'athérosclérose.

Il existe deux types d'anastomoses :

a) Des anastomoses artériolaires, plus particulièrement au niveau du cône pulmonaire, de la croix des sillons inférieurs, de la face postérieure de l'oreillette droite, du septum interventriculaire et de la pointe.

b) Des anastomoses intra-myocardiques décrites par WEARN (317) (318) : les capillaires sinusoïdes. C'est sur leur existence que repose le principe de l'intervention de VINEBERG qui consiste à implanter à bout perdu une artère mammaire interne dans un territoire myocardique ischémié.

Les anastomoses sont des communications congénitales potentielles entre les artères (SHELDON) (312). Ce qui se passe lorsqu'une plaque d'athérosclérose commence à obstruer la lumière est comparable à l'effet d'une ligature expérimentale (GENSINI). Les anastomoses n'entrent en jeu que sous l'effet d'un gradient de pression, induit par la réduction de calibre de plus de 50 % (la pression

diminue dans le segment d'aval). De plus un gradient s'installe aussi entre une autre coronaire et la partie distale de l'artère obstruée.

Ce gradient provoque le passage d'un courant sanguin à travers les anastomoses pré-existantes, les ouvrant et élargissant leur lumière.

Habituellement, l'athérosclérose touche simultanément plusieurs points du réseau coronarien. Mais le degré de sténose n'est pas le même partout. On conçoit donc que des gradients de pression d'importance variable, voire des inversions du courant circulatoire, puissent se créer entre divers points du système vasculaire, aboutissant à de véritables "vols coronariens" (qui peuvent être spontanés et progressifs, ou induits paradoxalement par les thérapeutiques vasodilatatrices) (ROWE) (156).

Il est inhabituel de constater des anastomoses suffisantes au point de débarrasser le malade de tout symptôme, du moins à un niveau d'activité normale.

Chez un insuffisant coronarien qui présente des lésions plus ou moins obstructives, il est impossible de prévoir si -et quand- d'éventuelles anastomoses deviendront fonctionnelles.

C'est précisément l'intérêt de la mesure du débit coronaire que de montrer jusqu'à quel degré elles sont efficaces.

°
° °

III - ANALYSE DES RESULTATS INDIVIDUELS

Dans l'étude comparative d'ensemble que nous venons de faire, nous avons mis en évidence une corrélation entre réduction du calibre et diminution du débit coronaire.

Chez certains patients toutefois, les résultats de la mesure du débit et de l'angiographie ont été nettement discordants.

Les tableaux IX et X reprennent les données du tableau VII, le premier pour les sujets à coronaires apparemment saines, le second pour les patients chez qui la coronarographie révèle des lésions significatives.

N°	Nom, sexe âge	Classe	Indice de calibre	$\dot{f}$ ml/min	$\dot{f} / \dot{F}$ %
1	KES. F 41	A1	300	176	3,2
2	NES. M 44	A2	300	182	6
3	LAI. M 18	A2	300	240	5,4
4	PRU. M 57	A2	300	166	4,9
5	DAU. M 52	A2	300	160	4,95
6	PIE. F 65	A2	300	192	4,7
7	JAO. M 63	B1	250	137	2
10	BER. M 65	B2	275	82	3,5
29	PEN. M 50	C	300	231	3,5

Tableau IX

Les numéros renvoient au classement du tableau VII.

Rappelons que les différentes classes sont définies cliniquement :

A 1 : Sujets témoins normaux

A 2 : Sujets témoins, atteints de cardiopathies diverses non coronariennes

B 1 : Insuffisance coronarienne sans angor

B 2 : Angor d'effort

B 3 : Angor d'effort et de repos

B 4 : Infarctus récent

C : Angor d'origine extra-coronarienne

Série	N°	Nom, sexe âge	Classe	Indice de calibre	$\dot{f}$ ml/min	$\dot{f} / \dot{F}$ %
1	8	LEP. F 52	B 2	200	104	1,7
	9	LAN. M 43	B 2	175	103	1,6
	15	CHA. M 41	B 3	250	83	1
	20	BAG. F 45	B 3	250	211	3,1
	22	RUZ. F 62	B 3	175	93	3,2
	24	LEG. M 56	B 3	200	151	3,25
	27	POI. F 48	B 4	200	100	3,5
2	16	CIR. M 38	B 3	150	153	2,25
	19	BOU. M 48	B 3	150	48	1,3
	23	MAR. F 48	B 3	175	105	2,6
	26	DAV. F 63	B 4	175	101	2,7
3	11	TOM. M 55	B 2	125	103	2
	12	BAU. F 43	B 2	125	85	2
	13	LHU. M 60	B 2	150	60	1,9
	14	LEB. M 41	B 3	150	55	1,5
	17	TON. M 48	B 3	100	164	2,7
	18	DUM. M 59	B 3	75	89	1,9
	21	TEB. M 48	B 3	100	179	2,7
	25	BAL. M 60	B 3	100	128	2,4
	28	DUP. F 41	B 4	100	100	1,85

Tableau X

Les séries 1, 2, 3 correspondent aux malades qui ont des lésions significatives de un, deux ou trois troncs principaux.

Dans les deux tableaux qui précèdent, certains résultats paraissent particulièrement paradoxaux.

Ainsi, les n° 7, 10 (tableau IX) et 15 (tableau X) se rapportent à des patients dont le débit coronaire est très bas, alors que le réseau coronarien paraît satisfaisant à l'angiographie. (Toutefois, ces trois malades appartiennent au groupe clinique de l'athérosclérose coronairenne). A l'inverse, les sujets 17 & 21 (tableau X) ont un débit nettement moins bas que ne le laisserait supposer la réduction des 2/3 du calibre des artères coronaires.

Dans un cas comme dans l'autre, ces discordances peuvent avoir plusieurs explications.

(1) Débit coronaire bas et coronaires "normales" ou peu altérées à l'angiographie

Il est communément admis que la cause majeure (90 % des cas) de l'angor est l'athérosclérose coronarienne (LENEGRE) (ROWE), et que celle-ci touche essentiellement les gros troncs artériels, et peu les petites branches (LENEGRE) (299) (305) (306).

A - Il faut admettre avec prudence et suspicion le diagnostic angiographique de coronaires normales.

GUERMONPREZ (223) a remarqué que, de 1967 à 1970, le nombre des discordances entre infarctus et coronaires "normales" a diminué. Ceci fait supposer que les données radiologiques et les critères d'interprétation étaient naguère insuffisants.

Il est probable que la coronarographie reste, encore aujourd'hui, en défaut dans un certain nombre de cas. JAMES (232), confrontant coronarographie

et vérification anatomo-pathologique post-mortem, a conclu que l'explication la plus fréquente "d'insuffisance coronarienne à coronaires saines" était une interprétation erronnée de l'angiographie : il faut penser qu'un tronc peut être globalement rétréci par des lésions circonférentielles étendues ; il faut évoquer aussi la possibilité d'occlusion d'une grosse branche dès son origine, passant inaperçue pour cette raison.

B - On est ensuite en droit de supposer une atteinte, non pas des troncs et de leurs branches principales, mais de petites ramifications artériolaires (0,1 à 1 mm) qui constituent la distribution terminale des coronaires.

Les réductions de calibre de ces artérioles sont difficiles à voir à l'angiographie.

La diminution du débit coronaire suppose bien sûr une atteinte relativement diffuse de ces artérioles. En fait, il est peu probable que -dans le cadre de l'athérosclérose coronarienne- beaucoup de sujets aient des lésions artériolaires multiples sans atteinte tronculaire concomitante.

Quand tel est le cas, on peut envisager une étiologie autre que l'athérome, isolée ou associée à lui :

JAMES distingue trois groupes étiologiques (302) :

- micro-embolies multiples : petits caillots de sang ; emboles septiques ou non en cas d'endocardite bactérienne ; emboles à corps étrangers -ou gazeux- après interventions chirurgicales à coeur ouvert ; ou encore amas plaquettaires multiples.

- maladies inflammatoires, et notamment les atteintes artérielles au cours des connectivités, maladies dites "de système" : lupus érythémateux, périartérite noueuse, sclérodermie, rhumatisme articulaire aigu.

- maladies non inflammatoires : désordres hématologiques, et notamment le purpura thrombopénique ; amylose ; diabète ; "médianécrose héréditaire" au cours de la maladie de Marfan, de la "cardiomégalie familiale", de la maladie de Friedreich.

Cette longue énumération ne doit pas faire illusion : les étiologies précédentes sont rares dans le cadre de la pathologie coronarienne.

(2) Débit normal ou peu diminué et coronaires très altérées.

A - Comme le suggère COWAN (56), le débit artériel coronaire et le débit myocardique nutritionnel (celui que mesurent le rubidium ou le potassium) ne sont peut être pas strictement superposables, puisque la mesure du débit coronaire nutritionnel repose sur la notion de clearance. Toutefois, il a été mis en évidence (KNOEBEL et coll) (112) qu'il y a, sous l'influence de l'isoprotérénol, une augmentation presque proportionnelle entre débit total et débit nutritionnel.

B - D'autre part, l'absence de réponse vasomotrice d'une circulation coronarienne très athéroscléreuse (GORLIN) (87) (88), (LUEBS) (132), fait penser que, dans certains cas, le débit de repos est suffisant, mais que les artères sont incapables de l'augmenter lors de sollicitations diverses.

C - Mais surtout, comme nous l'avons vu précédemment, le développement progressif de la circulation collatérale, l'ouverture d'anastomoses -souvent

invisibles à l'angiographie- pallient dans une certaine mesure la réduction de calibre des troncs principaux. C'est certainement la raison essentielle de la persistance fréquente d'un débit relativement satisfaisant et d'une longue latence clinique en regard de la sévérité des lésions radiologiques.

D - Enfin, là encore, les erreurs d'interprétation ne sont pas à exclure :

- erreurs de calcul du débit ;

Nous avons vu la bonne reproductibilité de la méthode de mesure du débit coronaire par rubidium 86 ou potassium 42. Nous avons vu aussi que la relation avec la symptomatologie clinique est satisfaisante ; enfin que les résultats sont superposables à ceux des autres méthodes de mesure. En pratique, tous les résultats qui nous ont paru discordants ont été revus et calculés à nouveau. Il reste une notion déjà connue, à savoir que, lorsque le débit cardiaque est bas, la courbe du radiocardiogramme est aplatie, et son interprétation précise en est rendue malaisée, même en coordonnées semi-logarithmiques.

- erreurs d'interprétation radiologique ;

La coronarographie est encore une fois en cause car les erreurs par excès ne sont pas à exclure :

Des coronaires de faible calibre peuvent être normales lorsque le coeur est petit ; la prépondérance d'un tronc sur un autre, ou les simples variations anatomiques, peuvent faire considérer comme anormalement grêles des artères qui ne sont que des branches terminales courtes.

Enfin, d'hypothétiques spasmes et surtout des ponts musculaires (en particulier sur l'interventriculaire antérieure) peuvent réaliser des pseudo-sténoses (GENSINI) (219), (WELCH) (285), (WERKÖ) (286).

°
° °

IV - INDICATIONS DES INVESTIGATIONS COMPLEMENTAIRES EN MATIERE DE CIRCULATION CORONARIENNE

Les résultats de ce travail nous permettent de dégager les indications respectives de la mesure du débit coronaire et de la coronarographie, en fonction de leurs données, de leur mise en oeuvre, et de leurs risques.

(1) Indications de la mesure du débit

Nous avons déjà mentionné l'innocuité de la méthode de radiocardiographie au rubidium ou au potassium, qui n'impose pour tout traumatisme qu'une phlébotomie sous-clavière. Il n'existe donc aucune contre-indication et il convient seulement de respecter la limite au nombre de mesures qu'imposent les doses de radio-activité délivrée. L'utilisation ultérieure d'isotopes de période plus courte (quelques minutes) que ceux qui sont actuellement employés, permettra de délivrer des doses bien moindres et de répéter plusieurs fois l'examen.

L'intérêt est polyvalent.

Chez le sujet normal, des études physiologiques peuvent être réalisées en mesurant le débit dans des circonstances variées, et en rapportant les résultats à la valeur du débit cardiaque et aux conditions hémodynamiques générales.

Chez les coronariens, la mesure du débit myocardique efficace témoigne du retentissement de l'athérosclérose souvent plus important que ne le laissaient supposer la clinique et l'électrocardiogramme.

Chez des patients sans angor, elle permet de révéler d'authentiques insuffisances coronariennes cliniquement muettes.

On conçoit l'intérêt de cette exploration quantitative de la circulation coronaire pour suivre l'évolution de la maladie, à long terme, ou au cours de poussées d'insuffisance coronarienne aigüe.

L'évaluation du débit permet enfin d'apprécier objectivement l'efficacité d'un traitement -qu'il soit chirurgical ou médical- par la répétition des mesures.

(2) Indications de la coronarographie

L'existence de risques -si rares que soient les accidents- ne permet pas d'envisager la réalisation de coronarographies "de routine" chez tous les sujets ayant des douleurs thoraciques ou des anomalies électrocardiographiques.

Mais l'exploration radiologique donne des informations irremplaçables sur la qualité du réseau coronarien, qui lui confèrent un caractère parfois indispensable :

- la nature des lésions, leur aspect localisé ou diffus, leur siège proximal ou distal, donc leur accessibilité chirurgicale,
- l'existence et l'importance des processus de suppléance (collatérales et anastomoses).

Les indications sont triples (dans le cadre de l'athérosclérose coronarienne, seul envisagé ici).

1 - Diagnostique :

En cas de syndrome douloureux atypique ; ou bien de troubles électriques

isolés, qu'il s'agisse de troubles de repolarisation, ou de troubles du rythme inexpliqués ; en cas de cardiomégalie cliniquement muette ; ou bien encore devant la survenue d'une insuffisance cardiaque sans cause apparente cliniquement.

2 - Coronarographie à titre de bilan pré-opératoire dans les circonstances suivantes :

- chez des angineux rebelles à tout traitement médical,
- chez des angineux sensibles au traitement médical, mais d'âge jeune (moins de 40-45 ans), avec l'espoir de découvrir chez eux des lésions encore limitées et accessibles à la chirurgie ;
- devant une valvulopathie (aortique en particulier) susceptible d'être traitée chirurgicalement ; a fortiori si des douleurs angineuses lui sont associées, il faut faire la part de ce qui lui est secondaire et de ce qui est autonome ;
- en cas de douleurs angineuses avec sérologie positive : s'agit-il d'une athérosclérose tronculaire ou d'une coronarite ostiale ?
- enfin en cas de survenue de complications "chirurgicales" d'un infarctus myocardique : ectasie ventriculaire, rupture septale, ou insuffisance mitrale par dysfonctionnement ou rupture d'un pilier.

Dans tous les cas, les images doivent être aussi parfaites que possible car c'est d'après elles que le chirurgien va adopter une technique opératoire précise.

3 - Coronarographie post-opératoire, pour vérifier l'efficacité d'une intervention de revascularisation, que celle-ci ait été indirecte (opération de VINEBERG), ou directe (endartériectomie avec patch ; pontage aorto-coronarien par greffon saphène).

Cette indication qui est systématique pour les auteurs américains, est peut être plus discutable quand la symptomatologie clinique et surtout la mesure

du débit coronaire peuvent à moindres frais apporter de précieux renseignements.

HULTGREN (230) accorde à ces indications une importance inégale et les classe ainsi :

- insuffisance coronarienne sévère imposant une discussion chirurgicale,
- maladies valvulaires chirurgicales, avec ischémie coronarienne associée,
- signes suggestifs mais non diagnostiques de maladie coronarienne chez un sujet relativement jeune,
- évaluation de l'efficacité de la chirurgie coronarienne,
- angine de poitrine chez un sujet relativement jeune, la coronarographie pouvant montrer une lésion localisée chirurgicale, même si la tolérance est relativement bonne,
- insuffisance cardiaque d'origine indéterminée.

Ce classement paraît un peu arbitraire, car chaque indication est finalement posée dans le contexte particulier d'un malade, et pas seulement de sa maladie.

° ° °

CONCLUSIONS

Réalisé dans le Service du Professeur DI MATTEO, en collaboration avec les Prs KELLERSHOHN et de VERNEJOUL, et avec le professeur Agrégé VACHERON, ce travail est consacré à l'étude de la circulation coronaire chez 116 sujets, au moyen de deux techniques d'exploration :

- la mesure du débit coronaire, par la méthode originale de radiocardiographie utilisant deux isotopes émetteurs de rayonnement gamma d'énergie différente ;
- la coronarographie, réalisée par injection sélective des deux artères coronaires, avec angio-cinéma à cadence rapide.

Ces deux examens se complètent utilement :

- l'un donne des images précises des lésions, indispensables pour la chirurgie de revascularisation du myocarde ;
- l'autre permet une appréciation quantitative de la restriction du lit circulatoire et de l'adaptation à cette restriction.

Les résultats obtenus ont un triple intérêt -diagnostique, pronostique et thérapeutique- dans l'étude d'une insuffisance coronarienne par athérosclérose.

1 - Le débit coronaire doit être exprimé sous deux formes :

- en valeur absolue (ml/min)
- en rapport au débit cardiaque simultanément mesuré ("fraction coronarienne").

(1) Chez l'adulte normal, sa valeur est, au repos, de 251 ± 63 ml/min, soit 4,56 ± 0,87 % du débit cardiaque.

Lorsque le débit cardiaque diminue, la fraction coronarienne augmente, et le débit absolu diminue peu, ce qui montre bien le caractère privilégié de la circulation coronaire.

Par ailleurs, il semble que le débit coronaire s'abaisse au cours de la vie. Cette baisse est concomitante de celle du débit cardiaque, mais ne lui est pas proportionnelle : la fraction coronarienne a en effet une évolution inverse, et augmente avec l'âge.

(2) Dans le groupe des 71 malades atteints d'athérosclérose coronarienne, le débit coronaire est significativement diminué. Mais cette diminution n'est pas parallèle à la sévérité de la symptomatologie clinique.

Dans l'infarctus du myocarde, le débit est toujours diminué après l'accident, et cela indépendamment de la baisse du débit cardiaque. Il augmente dans les semaines qui suivent, plus rapidement que ce dernier, comme le montre l'élévation significative de la fraction coronarienne. Il y a probablement à cela plusieurs raisons, et en particulier :

- la régression des phénomènes inflammatoires périfocaux, avec amélioration de la circulation capillaire,
- le développement d'une circulation de suppléance.

(3) Dans l'angor par insuffisance coronarienne dite "fonctionnelle", le débit coronaire est normal au repos.

II - L'angiographie sélective montre des altérations habituellement importantes du réseau vasculaire chez les coronariens.

Parmi les différentes méthodes d'opacification radiologique, la coronarographie sélective par voie fémorale percutanée avec cinéma à cadence rapide sous plusieurs incidences paraît être la meilleure, donnant des images de bonne qualité et permettant surtout d'apprécier la dynamique circulatoire.

L'expression quantitative en est cependant malaisée ; le calibre des principaux troncs peut toutefois être évalué avec une relative précision. L'attribution à chacun d'un coefficient variant en fonction d'éventuelles restrictions de la lumière vasculaire permet de définir un "indice de calibre". Son maximum, qui est de 300, correspond à un réseau artériel coronaire indemne de toute réduction de calibre. Les rétrécissements, évalués de 25 en 25 % sur chacun des trois troncs principaux et de leurs branches sont déduits de ce nombre.

III - Les résultats fournis par les deux examens ont été confrontés chez 29 sujets. La diminution du débit coronaire est bien en relation avec la restriction de la lumière artérielle, mais ne lui est pas proportionnelle chez les coronariens, car il est probable qu'interviennent des mécanismes de suppléance (collatérales et anastomoses) qui compensent pour une part l'obstruction tronculaire (lorsque celle-ci atteint ou dépasse 50 %).

Cependant, il existe parfois des discordances. Certains malades ont un débit bas, alors que le réseau artériel paraît peu altéré. D'autres ont au contraire

un débit voisin de la normale, alors que les coronaires sont manifestement pathologiques à l'angiographie.

Des erreurs dans l'interprétation de la coronarographie ou le calcul du débit sont possibles. Le développement de la circulation collatérale, ou l'existence de lésions artérielles diffuses et distales (invisibles à l'angiographie, et que seule la biopsie myocardique peut reconnaître in vivo) peuvent expliquer aussi certaines discordances.

IV - Mesure du débit coronaire et coronarographie permettent de préciser l'expression physio-pathologique et anatomique de l'athérosclérose coronarienne. Elles confirment l'absence de rapport direct entre la symptomatologie et l'importance des lésions, déjà mise en évidence par les études anatomo-pathologiques.

C'est en partie à la coronarographie qu'il faut attacher l'essor récent de la chirurgie coronarienne. Elle est donc toujours précieuse, et souvent indispensable, mais a l'inconvénient d'être une méthode sanglante. "Il n'est pas permis, pour interroger la nature, de mettre un malade à la question", disait Laennec ; maxime que les ressources techniques actuelles font paraître désuète, mais qui reste sage quand les informations recherchées sont en disproportion avec leur intérêt pratique.

C'est souligner l'avantage d'explorations simples et sans danger, comme la mesure radio-isotopique du débit coronaire. Il s'agit d'une technique fiable.

Il arrive cependant qu'elle reste en défaut. Aussi paraît-il souhaitable de mesurer le débit non seulement au repos, mais aussi à l'effort, car le coronarien doit être étudié de façon dynamique, en fonction du travail imposé au myocarde.

Notre connaissance de la maladie coronarienne est encore bien imparfaite. On ignore en particulier pourquoi son potentiel évolutif et les mécanismes de suppléance sont variables d'un sujet à l'autre.

L'incidence physio-pathologique des facteurs de risque (en particulier hypertension artérielle, tabac, troubles du métabolisme lipidique, diabète) est également mal connue.

Il est probable que la coronarographie et la mesure du débit coronaire apporteront des éléments précieux pour résoudre ces problèmes.

° ° °

Vu, le Président de Thèse,

Professeur DI MATTEO

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur H. JEROME

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

I - Généralités

II - Physiologie de la circulation coronaire

Mesure du débit

Scintigraphie myocardique

III - Coronarographie

IV - Anatomie

Anatomie Pathologique

oOo

I - GENERALITES

1 - ARNULF G.

Chirurgie des coronaires
Masson Edit. Paris 1965

2 - FROMENT R., GONIN A., MICHAUD P. et coll.

Artériopathies coronariennes
Actual. C.-Vasc. Med.-Chir., 1965, 2

3 - HEBERDEN W.

Commentaries on the history and cure of diseases
Payne Edit. London, 1802

4 - HIMBERT J., LENEGRE J.

L'infarctus du myocarde
Sandoz edit., Paris, 1967

5 - KEYS A.

Coronary heart disease in seven countries
Circulation, 1970, 41, suppl. I,1

6 - LENEGRE J.

Cardiopathies par athérosclérose coronarienne
Revue Prat., 1958, 8, 1717-1859

7 - LENEGRE J.

Maladies organiques des artères coronaires; cardiopathies ischémiques
In Maladies de l'appareil cardio-vasculaire, tome 1,
Flammation édit., Paris, 1969

oOo

II - PHYSIOLOGIE - DEBIT CORONAIRE - SCINTIGRAPHIE MYOCARDIQUE

8 - ARNULF G.

Documents expérimentaux sur la progression de l'ondée sanguine dans les coronaires.
Arch. Mal. Coeur, 1961, 54, 154

9 - ARNULF G., CIER J.F., PELLET V.

Effets de la contraction du myocarde sur le débit sanguin des coronaires.
Arch. Sci. Physiol., 1969, 23, 383

10 - ARNULF G., CIER J.F., PELLET M., GRAND Y.

Le débit phasique des coronaires (documents expérimentaux)
Arch. Mal. Coeur, 1969, 62, 1719

11 - ASCHENBRENNER V., MESTAN J., TUREK Z.

Behaviour of ^{86}Rb in normal rat myocardial tissue and in tissue injured by ischaemic necrosis
Physiol. Bohemoslav., 1968, 17, 431

12 - BAGGER M. et coll.

On methods and complications in catheterization of heart and large vessels : with and without contrast injection.
Am. Heart. J., 1957, 54; 766

13 - BARTOLOMEI G., GIORDANI R., DONATO L.

Dati preliminari sull'impiego del rubidio 86 per la valutazione dell'irrorazzione miocardia.
Minerva Nucleare, 1961, 5, 152

14 - BARTOLOMEI G., GIUSTI C., FEDERIGHI G., TORREGIANI G., DONATO L.

Clearance of radioactive rubidium by the heart muscle in subjects with myocardial infarction.
4th World Congress of Cardiology, Mexico City, 1962, Abstracts, 17

15 - BASSINGTHWAIGHTE J.B., STRANDELL T., DONALD D.E.

Estimation of coronary blood flow by washout of diffusible indicators.
Circulation Res., 1968, 23, 259

16 - BENCHIMOL A., MAIA I.G., MAROKO P.R.

Selective coronary dye-dilution curves in normal subjects and in patients with coronary disease
Am. J. Cardiol., 1968, 22, 844

17 - BENNISH A., BING R.J.

Determination of nutrient coronary microcirculation by external coincidence counting with the use of Rubidium 84
J. Lab. Clin. Med., 1962, 60, 859

18 - BERCU B.A., DANFORTH W.H., PUND E.E. Jr, DIETTERT G.A.

Radioactive sodium for the measurement of myocardial blood flow
J. Clin. Invest., 1958, 37, 877

19 - BERNE R.M.

Regulation of coronary blood flow
Physiol. Rev. 1964, 44, 1

20 - BESSE P., BRICAUD H., BLANQUET P.

Les isotopes dans l'exploration de l'appareil cardio-vasculaire
Ann. Cardiol. Angéiol., 1968, 17, 257

21 - BHATIA M.L., MANCHANDA S.C., ROY S.B.

Coronary hemodynamic studies in chronic severe anoemia
Brit. Heart J., 1969, 31, 365

22 - BING R.J., HAMMOND M.M., HANDELSMAN J.C., POWERS R.S., SPENCER F.C., ECKENHOFF J.E., GOODALE W., HAFKENSCHIEL J.H. KETY S.S.

The measurement of coronary blood flow, oxygen consumption and efficiency of the left ventricle in man
Am. Heart J., 1949, 38, 1

23 - PING R.J., DALEY R.

Behaviour of the myocardium in health and disease as studied by coronary sinus catheterization.
Am. J. Med., 1951, 10, 711

24 - BING R.J.

CORONARY CIRCULATION In health and disease as studied by coronary sinus catheterization.
Bull. N.Y. Acad. Med., 1951, 27, 407

25 - BING R.J., HELLEMS H.K., REGAN T.J.

Measurement of coronary blood flow
Circulation, 1960, 22, 1

26 - BING R.J., BENNISH A., BLUEMCHEN G., COHEN A., GALLACHER J.P., ZALESKI E.J.

The determination of coronary flow equivalent with coincidence counting technique
Circulation, 1964, 29, 833

27 - BING R.J., COWAN C., BOTTCHER D., CORSINI G., DANIELS C.G.

A new method of measuring coronary blood flow in man
J.A.M.A. 1968, 205, 277

28 - BLUEMCHEN G., COHEN A., GALLACHER J., ZALESKI E.J. BASSENGE E., BING R.J.

Das Messen des Koronardurchblutung mit einer neuen Isotopen Technik
Med. Klin., 1964, 59, 1123

29 - BLUM R.L. et coll.

Determination of interarterial coronary anastomoses by radioactive spherules. Effect of coronary occlusion and hypoxemia
Am. Heart J., 1970, 79, 244

30 - Van BOGAERT A., Van GENABEEK A., Van BOGAERT P.P., WAUTERS E.

Le tachygramme coronarien normal.
Arch. Mal. Coeur, 1970, 63, 1559

31 - BÖTTCHER D., CORSINI G., COWAN C., BING R.J.

Myokardiale clearance für Rubidium 84 als Mass der Herzdurchblutung. Eine verbesserte Methode zur Bestimmung der Herzdurchblutung am Menschen mit dem Isotop Rubidium 84 und einem Koinzidenz-Mass-system
Z. Kreislaufforsch, 1969, 58, 706

32 - BOUCKAERT A.

La scintigraphie cardiovasculaire
Coeur Med. Int. 1968, 7, 97

33 - BRACHFELD N., GORLIN R.

Physiologic evaluation of angina pectoris
Dis. Chest., 1960, 38, 658

34 - BRADLEY E.C., BARR J.W.

Fore-n'-aft triangle formula for rapid estimation of area dye-dilution curve
Am. Heart J., 1969, 78, 643

35 - BRAUNWALD E.

Death related to cardiac catheterization
Circulation, 1968, 37, suppl. III, 17

36 - BROUSTET P., DALLOCHIO M., BROUSTET J.P.

Physiopathologie de la crise angineuse
Bordeaux Med., 1970, 3, 2029

37 - CALAZEL P., CASSAGNEAU J., ESCLAVISSAT M., BOLLINELLI R., DUCUING J., MERIEL P.

Etude du débit coronaire : premiers résultats chez l'homme normal.
Arch. Mal. Coeur, 1954, 47, 289

38 - CANNON P.J., HAFT J.I., JOHNSON P.M.

Visual assessment of regional myocardial perfusion utilizing radioactive xenon and scintillation photography
Circulation, 1969, 40, 277

39 - CANNON P.J., DELL R.B., DWYER E.M.

Regional myocardial perfusion in man
J. Clin. Invest., 1970, 49, 16

40 - CARR E.A. Jr., BEIERWALTES W.H., WEGST A.V.

Myocardial scanning with rubidium 86
J. Nucl. Med., 1962, 3, 76

41 - CARR E.A. Jr., BEIERWALTES W.E., BARTLETT J.D. Jr.,

Detection of myocardial infarction by scans
Fed. Proc., 1962, 21, 139

42 - CARR E.A. Jr

The direct diagnosis of myocardial infarction by photoscanning after administration of cesium 131
Am. Heart J., 1964, 68, 627

43 - CARSON R.P., WILSON W.S., WEMIROFF M.J., WEBER W.J.

The effects of sublingual nitroglycerin on myocardial blood flow in patients with coronary artery disease or myocardial hypertrophy
Am. Heart J., 1969, 77, 579

44 - CASE R.B., SARNOFF S.J., BRAUNWALD E., STAINSBY W.N., TAYLOR Z.

Hemodynamic determinants of coronary flow and myocardial oxygen consumption
Fed. Proc., 1956, 15, 32

45 - CASE R.B., ROVEN R.B.

Some considerations on coronary flow
Prog. Cardiovas. Dis., 1963, 6, 45

46 - CHRISTENSEN E.E., BONTE F.J.

Radionuclide coronary angiography and myocardial blood flow
Radiology, 1970, 95, 497

47 - CHWOJNIK A., TORREGIANI G., DONATO L.

Improved technique for measuring coronary blood flow by the 86 Rb single injection method
J. Nucl. Biol. and Med., 1966, 10, 89

48 - COHEN L.S., ELLIOTT W.C., GORLIN R.

Measurement of myocardial blood flow using krypton 85
Am. J. Physiol., 1964, 206, 997

49 - COHEN A., GALLAGHER J.P., LUERS E.D., VARGA Z., YAMANAKA J. ZALESKI E.J., BLUEMCHEN G., BING R.J.

The quantitative determination of coronary flow with a positron emitter (rubidium 84)
Circulation, 1965, 32, 636

50 - COHEN A., ZALESKI E.J., BALEIRON H., STOCK T.B., CHIBA C. BING R.J.

Measurement of coronary flow using rubidium 84 and the coincidence method. A critical analysis.
Am. J., Cardiol., 1967, 19, 556

51 - CONN H.L., ROBERTSON J.S.

Kinetics of potassium transfer in the left ventricle of the intact dog
Am. J. Physiol., 1955, 181, 319

52 - CONN H.L. Jr

Use of external counting technics in studies of the circulation
Circulation Res., 1962, 10, 505

53 - CORSINI G.C., BOETTCHER D., COWAN G., BING R.J.

Clearance miocardica del Rubidio 84 quale indice del flusso sanguigno coronarico
Minerva Cardioangiol., 1969, 17, 823

54 - COURNAND A.

Report of committee on cardiac catheterization and angiocardiography of the American Heart Association
Circulation, 1953, 7, 769

55 - COURNAND A.

Report of committee on cardiac catheterization and angiocardiography
Ann. Intern. Med., 1953, 38, 1081

56 - COWAN C., DURAN P.V.M., CORSINI G.

The effects of nitroglycerin on myocardial blood flow in man measured by coincidence counting and bolus injection of Rb 84
Am. J. Cardiol., 1969, 24, 154

57 - CROOP G.J.A., BURTON A.C.

Theoretical considerations and model experiments on the validity of indicator dilution methods for measurements of variable flow
Circulation Res., 1966, 18, 26

58 - DELAUNOIS A.

Continuous measurement of blood flow and cardiac output by means of a Cournand catheter equiped with thermistors
Arch. Intern. Pharmacodyn., 1961, 134, 245

59 - DI MATTEO J.

L'exploration hémodynamique par les radio-isotopes
Table ronde tenue le 19 mai 1969 aux Journées de Cardiologie
Ann. Cardiol. Angéiol., 1970, 19, 101

60 - DI MATTEO J., VACHERON A., SABAUT D., KELLERSHOHN C. de VERNEJOUL P., MESTAN J.

Nouvelle méthode de mesure du débit coronaire par le rubidium 86
Arch. Mal. Coeur, 1970, 63, 1657

61 - DI MATTEO J., VACHERON A., CACHERA J.P., HEULIN A., LAFONT H.

Pontage aorto-coronarien avec remplacement valvulaire aortique et commissurotomie mitrale
Ann. Med. Interne, 1971, 122, 867

62 - DOMENECH R.J., HOFFMANN J.I.E., NOBLE M.I.M., SAUNDERS K.B. HENSON J.R., SUJANTO SUBIJANTO

Total and regional coronary blood flow measured by radioactive microspheres in conscious and anesthezied dogs
Circulation Res., 1969, 25, 581

63 - DONATO L., GIUNTINI C., LEWIS M.L., DURAND J., ROCHESTER D.F. HARVEY R.M., COURNAND A.

Quantitative radiocardiography. I : Theoretical considerations
Circulation, 1962, 26, 174

64 - DONATO L., BARTOLOMEI G., GIORDANI R.

Evaluation of myocardial blood perfusion in man with radioactive potassium or rubidium and precordial counting
Circulation, 1964, 29, 195

65 - DONATO L., BARTOLOMEI G., FEDERIGHI G., TORREGIANI G.

Measurement of coronary blood flow by external counting with radioactive rubidium. Critical appraisal and validation of the method.
Circulation, 1966, 33, 708

66 - DRISCOL T.E., MOIR T.W., ECKSTEIN R.W.

Vascular effects of changes in perfusion pressure in the non ischemic and ischemic heart
Circulation Res., 1964, 14, suppl. I, 94

67 - DROUET J., GOUTHERAUD R., AMOUCH P.J., de VERNEJOUL P., BARRITAULT L., KELLERSHOHN C.

Comparaison de l'utilisation de l'albumine et des macroagrégats d'albumine marquée au technetium 99m et à l'iode 123 pour l'étude de la dynamique cardio-pulmonaire
J. Biol., Med. Nucl., 1969, 4, 21

68 - ECKEL R., ECKSTEIN R.W., STROUD M., PRITCHARD W.H.

Effect of over and underperfusion upon coronary arterial blood flow
Fed. Proc., 1949, 8, 39

69 - ECKENHOFF J.E., HAFKENSCHIEL J.H., LANDMESSER C.M. HARMEL M.H.

Cardiac oxygen metabolism and control of the coronary circulation
Am. J. Physiol., 1947, 149, 634

70 - ECKENHOFF J.E., HAFKENSCHIEL J.H., HARMEL M.H., GOODALE W., LUBIN M., BING R.J., KETY S.S.

Measurement of coronary blood flow by the nitrous oxide method
Am. J. Physiol., 1948, 152, 356

71 - ECKENHOFF J.E., HAFKENSCHIEL J.H., FOLTZ E.L., DRIVER R.L.

Influence of hypotension on coronary blood flow, cardiac work and cardiac efficiency
Am. J. Physiol., 1948, 152, 545

72 - FAM W.M., Mc GREGOR M.

Pressure-flow relationship in the coronary circulation
Circulation Res., 1969, 25, 293

73 - FEIGL E.O.

Carotid sinus reflex control of coronary blood flow
Circulation Res., 1968, 23, 223

74 - FEIGL E.O.

Parasympathetic control of coronary blood flow in dogs
Circulation Res., 1969, 25, 509

75 - FORTE I.E., POTGIETER L., SCHMITTENER J.E., NEAL H., HAFKENSCHIEL J.H.

Practical limitation of the Kety method for determining coronary blood flow by infrared analysis of nitrous oxide
Am. Heart J., 1961, 61, 81

76 - FROMENT A., CIER J.F.

Regulation physiologique de la circulation coronarienne
Actual. card. Vasc. Med. Chir., 1965, 2, 107

77 - FRONEK A., GANZ V.

Measurement of flow in single blood vessel including cardiac output by local thermodilution
Circulation Res., 1960, 8, 175

78 - GIUSTINA G., CANTALAMESSA L., BINAGHI G.

Sul metodo di misura del flusso coronarico mediante rivelazione esterna della radioattivita
Minerva Cardioangiol., 1962, 10, 821

79 - GOLDSCHLAGER N., RAVENS K., LEB G., COWAN C., BING R.J.

Studies on effective capillary blood flow of the human and canine heart after acute myocardial infarction
Circulation, 1969, 40, suppl. 4, 145

80 - GOLDSCHLAGER N., ROBIN E., COWAN C., LEB G., BING R.J.

The effect of glucagon on the coronary circulation in man
Circulation 1969, 40, 829

81 - GOLDSCHLAGER N., SAKAI F.J., COHN K.E., SELZER A.

Hemodynamic abnormalities in patients with coronary artery disease and their relationship to intermittent ischemic episodes
Am. Heart. J., 1971, 80, 610

82 - GOODALE W., LUBIN M., ECKENHOFF J.E., HAFKENSCHIEL J.H. DURLACHER S.H., LANDING B.H., BANTGIELD W.J.

Coronary sinus catheterization technique for studying coronary blood flow and myocardial metabolism in vivo
Prod. Soc. Exp. Biol. Med., 1947, 66, 571

83 - GOODALE W., LUBIN M., ECKENHOFF J.E., HAFKENSCHIEL J.H. BANTFIELD W.J.

Coronary sinus catheterisation for studying coronary blood flow and myocardial metabolism.
Am. J. Physiol., 1948, 152, 340

84 - GOODALE W., HACKEL D.B.

Measurement of coronary blood flow in dogs and man from rate of myocardial nitrous oxide desaturation
Circulation Res. 1953, 1, 502

85 - GORLIN R., STORAASLI J.P.

Transcoronary circulation time : a new method of evaluating the coronary vascular system
Circulation 1956, 14, 943

86 - GORLIN R., BRACHFELD N., MESSER J.V., TURNER J.D.

Physiologie and biochemical aspects of the disordered coronary circulation
Ann. Intern. Med., 1959, 51, 698

87 - GORLIN R.

Physiologic studies in coronary atherosclerosis
Fed. Proc., 1962, 21, 93

88 - GORLIN R.

Pathophysiology of angina pectoris
Circulation, 1965, 32, 138

89 - GORLIN R.

Regulation of coronary blood flow
Briti. Heart. J.. 1971, 33, suppl., 9

90 - GREEG D.E., LONGINO F.H., GREEN F.A., CZERWONKA L.J.

Comparison of coronary flow determination by nitrous oxide method and by direct method using the rotameter
Circulation, 1951, 3, 89

91 - GREGG D.E.

Physiology of the coronary circulation
Circulation, 1963, 27, 1128

92 - HAFT J.I.

Assessing the functional significance of coronary artery lesions
Am. J. Cardiol., 1971, 27, 331

93 - HARMAN M.A., MARKOV A., LEHAN P.A.

Coronary blood flow measurements in the presence of arterial obstruction
Circulation Res., 1966, 19, 632

94 - HEDWORTH-WHITTY R.B., HOUSLEY E., ABRAHAM A.S.

An improved technique for measuring changes in myocardial perfusion by the nitrous oxide method
Cardiovasc., Res., 1969, 3, 496

95 - HERD J.A., HOLLENFERG M., THORNBURN G.D., KOPALD H.H., BARGER A.C.

Myocardial blood flow determined with krypton 85 in unanesthetized dogs
Am. J. Physiol., 1962, 203, 122

96 - HOLMBERG S., PAULIN S., PREROVSKY I., VARNAUSKAS E.

Coronary blood flow in man and its relation to the coronary arteriogram
Am. J. Cardiol., 1967, 19, 486

97 - HOUDAS Y.

Clearance myocardique et débit sanguin coronaire
Lille Med., 1967, 12, 1381

98 - HOUDAS Y., LEMAIRE-DELSOL G., KETELERS J.Y., HOUDAS-HEYRAUD C., BERTRAND M.E., SAVAGE A.

Validité de l'emploi de la thermodilution pour la mesure du débit coronaire
Arch. Mal. Coeur, 1970, 63, 1088

99 - ITO I., KOBAYASHI T., ITO Y., NAKANISHI A., MURAO S., SHIBA M., KATO K., TAKEUCHI Y., YASUDA H., MIKAMO Y.

Studies on coronary circulation in man by method of coronary sinus catheterization
Jap. Circulation J., 1956, 20, 299

100 - KAILASH, PRASAD, CALLAGHAN J.C.

Effect of replacement of potassium by rubidium on the transmembrane action potential and contractility of human papillary muscle
Circulation Res., 1969, 24, 157

101 - KATZ A.M., KATZ L.N., WILLIAMS F.L.

Regulation of coronary flow
Am. J. Physiol., 1955, 180, 392

102 - KELLERSHOHN C.,de VERNEJOUL B., IVANCEVIC D.

Les indicateurs nucléaires de courte période physique en hémodynamique cardiaque
Arch. Mal. Coeur, 1967, 60, 558

103 - KELLERSHOHN C., de VERNEJOUL P., DELALOYE B.

Sur la dilution d'un indicateur dans un système de cavités en série traversé par un fluide en régime pulsatoire.
Application à l'hémodynamique cardiaque
C.R. Acad. Sci., Paris, 1961, 252, 1394

104 - KETY S.S., SCHMIDT C.F.

Determination of cerebral blood flow in man by use of nitrous oxide in low concentrations
Am. J. Physiol., 1945, 143, 53

105 - KHOURI E.M., GREGG D.E.

Miniature electromagnetic flowmeter appliable to coronary arteries
J. Appl. Physiol., 1963, 18, 224

106 - KINSMAN J.M., MOORE J.W., HAMILTON W.F.

Studies on the circulation. I : injection method, physical and mathematical considerations
Am. J. PHysiol., 1929, 89, 321

107 - KLOCKE F.J., KAISER G.A., ROSS J.

An intrinsic vasodilatator mechanism in the coronary vascular bed of the dog.
Circulation Res., 1965, 16, 376

108 - KLOCKE F.J., ROSING D.R., PITTMAN D.E.

Inert gas measurements of coronary blood flow
Am. J. Cardiol., 1969, 23, 548

109 - KLOCKE F.J., WITTENBERG S.M.

Heterogeneity of coronary blood flow in human coronary artery disease and experimental myocardial infarction
Am. J. Cardiol., 1969, 24, 782

110 - KNOEBEL S.B., Mc HENRY P.L., STEIN L., SONEL A.

Myocardial blood flow in man as measured by a coincidence counting system and a single bolus of 84 Rb Cl
Circulation, 1967, 36, 187

111 - KNOEBEL S.B., Mc HENRY P.L., ROBERTS D., STEIN L.

Myocardial blood flow in man measured by a coincidence counting system and a single bolus of rubidium 84 chloride
Circulation, 1968, 37, 932

112 - KNOEBEL S.B., ELLIOTT W.C., Mc HENRYP.L., ROSS E.

Myocardial blood flow in coronary artery disease. Correlation with severity of disease and treadmill exercise response
Am. J. Cardiol., 1971, 27, 51

113 - KOBAYASHI I.G.I., NAKANISHI A., MURAY S., SHIBA M., KATO K. TACHEUCHI Y., YASUDA H., MI KANO Y.

Studies on coronary circulation in man by the method of coronary sinus catheterization
Jap. Circulation J., 1956, 20, 299

114 - KRASNOW N., LEVINE H.J., WAGMAN R.J., GORLIN R.

Coronary blood flow measured by ^{131}I iodo-antipyrine
Circulation Res., 1963, 12, 58

115 - LESBRE J.P., CALAZEL P., MERIEL P., PUEL P., GUIRAUD R. BRU A.

Coronarographie et débit coronaire
Coeur et Med. Int., 1969, 8, 145 et 297

116 - LEVY M.N., IMPERIAL E.S., ZIESKE H.

Collateral blood flow to the myocardium as determinated by the clearance of rubidium 86 chloride
Circulation Res., 1961, 9, 1035

117 - LEVY M.N., OLIVEIRA J.M.

Regional distribution of myocardial blood flow in the dog as determinated by rubidium 86
Circulation Res., 1964, 15, 320

118 - LEWIS F.B., COFFMAN J.D., GREGG D.E.

Effect of heart rate and intracoronary isoproterenol, levarterenol and epinephrine on coronary flow and resistance
Circulation Res., 1961, 9, 89

119 - LICHTLEN P.

Dynamique coronarienne
Triangle, 1971, 11, 21

120 - LOCKHART A., FERRANE J.

Les techniques d'exploration hémodynamique
Rev. Prat., 1965, 15, 223

121 - LOMBARDO T.A., ROSE L., TAESCHLER M., TULUY S., BING J.R.

The effect of exercise on coronary blood flow myocardial oxygen consumption and cardiac efficiency in man
Circulation, 1953, 7, 71

122 - LONGO T., MARCHETTI G., VERCELLIO G.

Coronary hemodynamic changes induced by aortic cross clamping
J. Cardiovasc. Surg., 1969, 10, 36

123 - LOVE W.D., ROMNEY R.B., BURCH G.E.

A comparison of the distribution of potassium and exchangeable rubidium in the organs of the dog, using rubidium 86
Circulation Res., 1954, 2, 112

124 - LOVE W.D., BURCH G.E.

Influence of the rate of coronary plasma flow on the extraction of Rb 86 from coronary blood
Clin. Res., 1958, 6, 211

125 - LOVE W.D., O'MEALLIE L.P.

Relationship of blood flow and myocardial Rb 86 clearance in right and left ventricles
Am. J. Physiol., 1963, 205, 382

126 - LOVE W.D.

Isotope clearance and myocardial blood flow
Am. Heart J., 1964, 67, 579

127 - LOVE W.D., TYLER M.D., ABRAHAM R.E., MUNFORD R.S.

Effects of O_2, CO_2 and drugs on estimating coronary blood flow from Rb 86 clearance
Am. J. Physiol., 1965, 208, 1206

128 - LOVE W.D., TYLER M.D.

Effect of hypoxemia and hypercapnia on regional distribution of myocardial blood flow
Am. J. Physiol., 1965, 208, 1211

129 - LOVE W.D., BURCH G.E.

A study in dogs of methods suitable for estimating the rate of myocardial uptake of Rb 86 in man, and the effect of l - norepinephrine and pitressin on Rb 86 uptake
J. Clin. Invest., 1967, 36, 468

130 - LOVE W.D., BURCH G.E.

Estimation of the rates of uptake of Rb 86 by the heart, liver and skeletal muscle of man with and without cardiac disease
J.A.R.I., 1968, 3, 207

131 - LOVE W.D., ISHIHARA Y., LYON L.D., SMITH R.O.

Differences in the relationships between coronary blood flow and myocardial clearance of isotopes of potassium, rubidium and cesium
Am. Heart J., 1968, 75, 353

132 - LUERS E.D., COHEN A., ZALESKI E.J., BING R.J.

Effect of nitroglycerin, intensain, isoptin and papaverine on coronary blood flow in man measured by the coincidence technic and Rb 84
Am. J. Cardiol., 1966, 17; 535

133 - Mac GREGOR M., FAM W.M.

Regulation of coronary blood flow
Bull. N.Y., acad. Med., 1966, 42, 940

134 - Mac HENRY P.L., KNOEBEL S.B.

Measurement of coronary blood flow by coincidence counting and a bolus of 84 Rb Cl
J. Appl. Physiol., 1967, 22, 495

135 - MARMO E., COSCIA L., MATERA A.

Beta-adrenolytica, Koronarfluss, Frequenz und Weile der Herz-kontraktionen
Cardiologia, 1968, 52, 177

136 - MOIR T.W.

Measurement of coronary blood flow in dogs with normal and abnormal myocardial oxygenation and function : comparison of flow measured by a rotameter and by Rb 86 clearance
Circulation Res., 1966, 19, 695

137 - MURPHY P.M., FITZGERALD E.J., O'DONNELL L.A. Jr., BURRIS P.M., WILKINSON D.

Radioactive isotope determination of myocardial blood flow by surface counting and ratio formula
Circulation, 1963, 28, 357

138 - NAKAMURA Y.

The change in coronary vascular resistance during acute induced hypoxemia with special reference to coronary vascular reserve
Cardiologia, 1969, 54, 91

139 - NOLTING D., MACK R., LUTHY E., KIRSCH M., HOGENCAMP G.

Mesaurement of coronary blood flow and myocardial uptake with rubidium 86
J. Clin. Invest., 1958, 37, 921

140 - NOUEL J.P., BRUNELLE P.

Préparation d'hématies marquées au technetium 99m
Communication à la XIe table ronde de langue française sur l'exploration fonctionnelle par les isotopes radioactifs
Lausanne 29-31 mai 1969

141 - PERONNEAU P., HINGLAIS J.

La mesure continue du débit sanguin instantané
Presse Med., 1971, 79, 1225

142 - PITT A., FRIESINGER G.C., ROSS R.S.

Measurement of blood flow in the right and left coronary artery beds in humans and dogs using the Xenon 133 technique
Cardiovasc. Res., 1969, 3, 100

143 - PRINZMETAL M., SIMPKIN B., BERGMAN M.C., KRUGER H.E.

Studies on the coronary circulation, II : the collateral circulation in the normal heart by coronary perfusion with radioactive erythrocytes and glass sphres
Am. Heart J., 1947, 33, 420

144 - QUATTLEBAUME F.W., EDLICH R.F., WALTON LILLEHEI C.

Measurement of coronary collateral blood flow using radioactive rubidium chloride
Surgery gynec. Obstet., 1969, 129, 1034

145 - RAU G.

Messung der Koronardurchblutung mit der Argonfremdgasmethode Tierexperimente und Unterforschungen am Patienten bei niedriger and hoher Durchblutung
Arch. Kreislauff., 1969, 58, 322

146 - READ J.L., PORTER R.R., BOND E.G., BRADFORD S.C.

Coronary blood flow and myocardial metabolism in valvular heart disease
Circulation, 1955, 12, 762

147 - REIN H.

Die physiologie der Koronardurchblutung. Untersuchungen des Koronarkreislaufes am intakten Organismus
Verh. Deutsche Ges. Inn. Med., 1931, 247

148 - ROSE L.B., HOFFMAN D.L.

The coronary blood flow in pulmonary emphysema and cor pulmonale
Circulation Res., 1956, 4, 130

149 - ROSENBLEUTH A., ALANIS J., RUBIO R., PILAR G.

Relations between coronary flow and work of the heart
Am. J. Physiol., 1961, 200, 243

150 - ROSS R.S., UEDA K., LICHTLEN P.R., REES J.R.

Measurement of myocardial blood flow in animals and man by selective injection of radioactive inert gas into the coronary arteries
Circulation Res., 1964, 15, 28

151 - ROSS R.S., FRIESINGER G.C.

Anatomic and physiologic considerations in measurements of myocardial blood flow
Circulation, 1965, 32, 630

152 - ROWE G.G.

The nitrous oxide method for determining coronary blood flow in man
Am. Heart J., 1959, 58, 268

153 - ROWE G.G., CASTILLO C.A., MAXWELL G.M., CRUMPTON C.W.

Comparison of systemic and coronary hemodynamics in normal human male and female
Circulation Res., 1959, 7, 728

154 - ROWE G.G., CASTILLO C.A., MAXWELL G.M., CRUMPTON C.W.

A hemodynamic study of hypertension including observations on coronary blood flow
Ann. Int. Med., 1961, 54, 405

155 - ROWE G.G., THOMSEN J.H., STENLUND R.R., Mc KENNA D.H. SIALER S., CORLISS R.J.

A study of hemodynamics and coronary blood flow in man with coronary artery disease
Circulation, 1969, 39, 139

156 - ROWE G.G.

Inequalities of myocardial perfusion in coronary artery disease ("Coronary steal")
Circulation, 1970, 42, 193

157 - RUDOLPH W., WICKLMAYR M.

Die Koronardurchblutung bei Patienten mit Aortenstenose
Z. Kreislaufforsch, 1969, 58, 135

158 - RUSHMER R.F.

Cardiovascular dynamics, 2e edition
W.B. Saunder Co, Philadelphia & London, 1961

159 - SAPIRSTEIN L.A.

Fractionation of the cardiac output of rats with isotopic potassium 42
Circulation Res., 1956, 4, 689

160 - SAPIRSTEIN L.A.

Regional blood flow by fractional distribution of indicators
Am. J. Physiol., 1958, 193, 161

161 - SCHEUER J.

The effects of respiratory and metabolic alkalosis on coronary flow hemodynamic and myocardial carbohydrate metabolism
Cardiologia, 1968, 52, 275

162 - SCOTT J.B., HARDIN R.A., HADDY F.J.

Pressure flow relationships in the coronary vascular bed of the dog
Am. J. Physiol., 1960, 199, 765

163 - SCOTT J., COWLEY A.W. Jr.,

The effect of diazoxide on coronary blood flow
Am. J. Cardiol., 1969, 24, 865

164 - SEROUSSI S., LAURENT D.

La méthode de désaturation d'un indicateur diffusible (^{85}Kr) appliquée à la mesure du débit intramyocardique. Evaluation expérimentale.
Arch. Mal. Coeur, 1967, 60, 642

165 - SERRATO

Détection of coronary occlusion by precordial photoscanning with radioalbumin macroagregates
Pan Minerva Med., 1966, 8; 489

166 - SEVELIUS G., JOHNSON P.

Myocardial blood flow determinated by surface counting and ratio formula
J. Lab. Clin. Med., 1959, 54, 669

167 - SEVELIUS G.

Coronary artery blood flow
Prog. Cardiovasc. Dis., 1962, 5, 19

168 - SMITH H.L.

Relation of weight of the heart to weight of the body and of weight of the heart to age
Am. Heart J., 1928, 4, 79

169 - SONNENBLICK E.H., ROSS J. Jr., COVELL J.W.

Velocity of contraction as a determinent of myocardial oxygen consumption.
Am. J. Physiol., 1965, 209, 919

170 - STEIN P.D., BROOCK H.L., MATSON J.L., HYLAND J.W.

Effect of beta-adrenergic blockade on coronary blood flow
Cardiovasc. Res., 1968, 2, 63

171 - STEWART G.N.

Researches on the circulation time and on the influences which affect it. IV : the output of the heart
J. Physiol., 1897, 22, 159

172 - SULLIVAN J.M., TAYLOR W.J., ELLIOTT W.C.

Regional myocardial blood flow
J. Clin. Invest., 1967, 46, 1402

173 - TSAGARIS T.H., KOEHLER J.H., KUIDA A., HECHT H.

Studies of cororary blood flow by multiple dye dilution curves
J. Clin. Invest., 1963, 42, 10

174 - UEDA K., LICHTLEN P.R., REES J.R., ROSS R.S., IIO M.

Coronary blood flow measurement in dog and man using Krypton 85 or xenon 133
Fed. Proc., 1963, 22, 641

175 - UEDA H., KAIHARA S., UEDA K., SUGISHITA Y., SASAKI Y., IIO M.

Regional myocardial blood flow measured by ^{131}I labelled macroaggregated albumin (IMAA)
Jap. Heart J., 1965, 6, 534

176 - VACHERON A.

Mesure du débit coronaire par le rubidium 86
Conc. Med., 1971, 93, 1940

177 - VANLERENBERGHE J., DUJARDIN J.

Un nouveau rotametre electrique
C.R. Soc. Biol., 1958, 152, 507

178 - de VERNEJOUL P., DELALOYE B., KELLERSHOHN C.

La radiocardiographie : principes et techniques
Presse Med., 1962, 70, 67

179 - de VERNEJOUL P., DELALOYE B., DI GREGORIO V., KELLERSHOHN C.

Mesure du débit cardiaque et des volumes ventriculaires par radio-cardiographie
Rev. Franc. Etudes Clin. Biol., 1964, 9, 693

180 - de VERNEJOUL P., DEL OLMO J., RANGEL ABUNDIS A., KELLER-SHOHN C.

Intérêt des indicateurs nucléaires de courte période physique dans l'étude de l'hémodynamique cardiaque
Nucl., Med., 1966, 5, 310

181 - de VERNEJOUL P.

Etude de la dynamique cardio-pulmonaire par détection externe au moyen des radio isotopes
Ann. Biol., Clin., 1968, 26, 275

182 - de VERNEJOUL P., KELLERSHOHN C., MESTAN J.

Mesure du débit coronaire au moyen du radiocardiogramme
C.R. Acad. Sc. Paris, 1971, 272, 137

183 - WADE O.L., BISHOP J.M.

Cardiac output and regional blood flow
F.A. Davis, édit. Philadelphia, 1962

184 - WAREMBOURG H., HOUDAS Y., BERTRAND M., KETELERS J.Y.

Action de la trinitrine sur le débit coronaire
Lille Med., 1969, 14, 377

185 - WAREMBOURG H., HOUDAS Y., DELOMEZ M.

Application de la méthode de thermodilution à la mesure des débits sanguins chez l'homme
Lille Med., 1967, 12, 39

186 - WAREMBOURG H., HOUDAS Y., DELOMEZ M., BERTRAND M. KETELERS J.Y.

La technique de thermodilution : résultats préliminaires dans la mesure de débits sanguins
Arch. Mal. Coeur, 1968, 61, 1401

187 - WAREMBOURG H., HOUDAS Y., BERTRAND M., DELOMEZ M. KETELERS J.Y.

La mesure du débit coronaire par la méthode de thermodilution
Arch. Mal. Coeur, 1969, 62, 173

188 - WASER P., HUNZINGER W.

Radiocirculographische Untersuchung des Koronarkreislaufes mit 24 Na Cl
Cardiologia, 1953, 22, 65

189 - WEINBERG S.L., CAGIRGAN C.M., GROVE G.R., SMITH G.

Measurement of relative coronary blood flow by precordial monitoring
Am. J. Cardiol., 1964, 13, 801

190 - ZIERLER K.L.

Theoretical basis of indicator dilution methods for measuring flow and volume
Circulation Res., 1962, 10, 393

191 - ZIERLER K.L.

Equations for measuring blood flow by external monitoring of radio-isotopes
Circulation Res., 1965, 16, 309

III - CORONAROGRAPHIE

192 - AMPLATZ K., FORMANEK G., STANGER P., WILSON W.

Mechanics of selective coronary artery catheterization via femoral approach.
Radiology, 1967, 89, 1040

193 - ARESKOG N.H.

ECG and pain reaction to work test, physical work capacity and coronary angiogram in coronary artery disease
Mal. Cardiovasc., 1969, 10, 35

194 - ARNULF G.

L'artériographie méthodique des artères coronaires grâce à l'utilisation de l'acétylcholine. Données expérimentales et cliniques
Bull. Acad. Nat. Med., 1958, 25, 161

195 - ARNULF G., DUBOST Ch., MAURICE P., DI MATTEO J., CABROL C. LOCKHART A.

Indications de l'artériographie coronarienne
confrontations de l'hôpital Necker
Presse Med., 1966, 74, 2683

196 - BAILLET J.

Des coronariens à coronaires sainges
Conc. Med., 1968, 52, 8976

197 - BANKS D.C., RAFTERY E.B., ORAM S.

Evaluation of contrast media used in coronary arteriography
Brit. Heart J., 1969, 31, 645
et 1970, 32, 317

198 - BENCHIMOL A., Mc NALLY E.M.

Hemodynamic and electrocardiographic effects of selective coronary angiography in man
New England J. Med., 1966, 274, 1217

199 - BJORK L., CULLHEA I., HALLEN A.

Cine-angiocardiographic studies of left ventricle in patients with angina pectoris
Circulation 1967, 36, 868

200 - BJÖRK L.

Angiographic demonstration of collaterals to the coronary arteries in patients with angina pectoris
Acta Radiol., 1969, 8, 305

201 - BLÜMCHEN G., KIEFFER H., ROSKAMM H., WALDMANN D., BÜCHNER C., REINDELL H.

Vergleich der koronarangiographischen Befunde von 127 patienten mit Anamnese, Risikofaktoren für koronare Herzerkrankung, Ruhe - und Belastung - EKG
Z. Kreislaufforsch., 1969, 58, 149

202 - BOURASSA M.H., LESPERANCE J., CAMPEAU L.

Selective coronary arteriography by the percutaneous femoral artery approach.
Am. J. Roentgenol., 1969, 107, 377

203 - BRICAUD H., MARTIN P.L., DALLOCCHIO M., BESSE P., SAGARDILUZ J., COTTIN D., MATHE P., FONTAN F., DUBOURG G., BROUSTET P.

Bilan de 774 angiocardiographies selectives
Arch. Mal. Coeur, 1963, 56, 1131

204 - BUONANNO C., GENSINI G.G.

Artériografia coronarica. II : l'anatomia
Minerva Cardioangiol., 1966, 37, 503

205 - CAMPEAU L.

Myocardial infarction with normal selective coronary arteriograms
Am. Heart J., 1970, 79, 139

206 - CHERMET J., BONNEMAZOU A.

Les progrès techniques récents en angiocardiographie et en coronarographie
Coeur Med. Int., 1971, 10, 495

207 - COHEN L.S., ELLIOTT W.C., KLEIN M.D., GORLIN R.

Coronary heart disease : clinical, cinearteriographic and metabolic correlations
Am. J. Cardiol., 1966, 17, 153

208 - CRAMER K., PAULIN S., WERKO L.

Coronary angiographic findings in correlation with age, body weight blood pressure, serum lipids and smoking habits.
Circulation, 1966, 33, 888

209 - DIETHRICH E.B., LIDDICOAT J.E., KINARD S.A. de BAKEY M.E.

An analysis of operated and non-operated patients with documented coronary arterial disease
J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1969, 57, 115

210 - DOTTER C.T., FIRSCHE L.H.

Visualisation of the coronary circulation by occlusion aortography : a practical method
Radiology, 1958, 71, 502

211 - DWYER E.M. Jr., WIENER L., COX J.W.

Angina pectoris in patients with normal and abnormal coronary arteriograms. Hemodynamic and clinical aspects
Am. J. Cardiol., 1969, 23, 639

212 - ECOIFFIER J., KAUFMANN H., STEPLER R., SALAMAGNE J.C. BONNEMAZOU A.

Arteriographie coronaire
Coeur Med. Int. 1968, 7, 395

213 - ELIOT R.S., BRATT G.

The paradox of myocardial ischemia and necrosis in young women with normal coronary arteriograms. Relation to abnormal hemoglobin-oxygen dissociation
Am. J. Cardiol. 1969, 23, 633

214 - ESSINGER A.

Angiographie selective et semi-selective des artères coronaires
Ann. Cardiol. Angéiol., 1971, 20, 1

215 - FERNANDEZ F., BESSEDE P., CHARPENTIER A., HAZAN E., SCEBAT L., LENEGRE J.

Artériographie coronaire sélective : apport de l'enregistrement simultané de plusieurs dérivations électrocardiographiques au cours de l'examen.
Mal. Cardiovascol., 1967, 8, 537

216 - FERNANDEZ F., BESSEDE P., CHARPENTIER A., HAZAN E., SCEBAT L., LENEGRE J.

Modifications de l'électrocardiogramme au cours de l'artériographie coronaire sélective
Arch. Mal. Coeur, 1967, 60, 901
et 1968, 61, 504

217 - FERNANDEZ F., TREVI G.P., RABENOU S., LAURICHESSE J., SCEBAT L., LENEGRE J.

Intérêt de l'étude des modifications électriques observées au cours de l'artériographie coronaire sélective
Ann. Cardiol. Angéiol., 1971, 20, 11

218 - FOUCHARD J., CARAMANIAN M., CABROL C., ECOIFFIER J., LEDUC G., RASOLOMANPIONONA M.

Infarctus du myocarde avec coronarographie normale. Lésions histologiques d'endartérite fibreuse
Arch. Mal. Coeur, 1971, 64, 303

219 - GENSINI G.G., DI GIORGI S.A., MURRAD-NETTO S., BLACK A.

Arteriographic demonstration of coronary artery spasm and its release after the use of vasodilator in a case of angina pectoris and in the experimental animal
Angiology, 1962, 13, 550

220 - GENSINI G.G.

Coronary angiography
Progr. Cardiovasc. Dis. 1963, 6, 195

221 - GENSINI G.G., BUONANNO C., PALACIO A.

Anatomy of the coronary circulation in living man
Dis. Chest., 1967, 52, 125

222 - GENSINI G.G., BRUTO da COSTA B.C.

The coronary collateral circulation in living man
Am. J. Cardiol., 1969, 24, 393

223 - GUERMONPREZ J.L., RABENOU S., HILTGEN M., MAURICE P. LENEGRE J.

Infarctus et aspect coronarographique normal
Arch. Mal. Coeur, 1971, 64, 302

224 - DI GUGLIELMO L., GUTTADAURO M.

A roentgenologic study of the coronary arteries in living man
Acta Radiol., 1952, 97, suppl.

225 - DI GUGLIELMO L., BALDRIGHI V., BOBBA P.

L'angiographie des coronaires
Ann. Radiol., 1970, 13, 17

226 - GUZMAN S .V., WEST J.W.

Cardiac effects of intracoronary arterial injection of various roentgenographic contrast media
Am. Heart J., 1958, 58, 597

227 - HALE G., JEFFERSON K.

Technique and interpretation of selective coronary arteriography in man
Brit. Heart J., 1963, 25, 644

228 - HASS J.M., PETERSON C.R., JONES R.C.

Subintimal dissection of coronary arteries : complications of selective coronary arteriography and transfemoral percutaneous approach
Circulation, 1968, 38, 678

229 - HAZAN E., CHARPENTIER A., FERRANE J., SCEBAT L., LENEGRE J.

Angiographie coronaire. I : choix de la technique
Arch. Mal. Coeur, 1967, 60, 297

230 - HULTGREN H.N., ABRAMS H.L.

Coronary arteriography
Am. Heart J., 1967, 74, 737

231 - IMBERT P., MERCIER C., JUHAN C., LENA A.

Les accidents du cathétérisme artériel rétrograde
Ann. Radiol., 1970, 13, 45

232 - JAMES T.N.

Angina "without" coronary disease
Circulation, 1970, 42, 189

233 - JÖNSSON G.

Visualisation of the coronary arteries. A preliminary report
Acta Radiol., 1948, 29, 536

234 - JUDKINS M.P.

Selective coronary arteriography : a percutaneous transfemoral technique
Radiology, 1967, 89, 815

235 - JUDKINS M.P.

Percutaneous transfemoral selective coronary arteriography
Radiol. Clin. N. Amer., 1968, 6, 467

236 - KASPARIAN H., LIKOFF W.

Coronary arteriography
J. Amer. Med. Ass., 1966, 196, 3

237 - KETELERS J.Y., MIGNAULT J., AMIR-JAHED A.K., NADEAU R.A.

Modifications du rythme et de la conduction au cours de la coronarographie sélective
Arch. Mal. Coeur, 1967, 60, 792

238 - KIEFER H., REINDELL H.

Indications de la coronarographie en médecine interne
Ann. Radiol., 1970, 13, 43

239 - LAVAURS G., COURBIER R., TORRESANI J., GERARD R., JOUVE A.

L'angiocinématographie sélective des artères coronaires
Presse Med., 1967, 75, 199

240 - LAVAURS G. RIJTANO F.

La cinéangiographie sélective des artères coronaires
Expansion scientifique, edit., Paris, 1968

241 - LAVAURS G. RIJTANO F.

Technique et accidents de l'artériographie sélective des coronaires
Journées internationales de Radiologie Cardiovasculaire, Marseille 28 juin 1968.

242 - LAVAURS G., RIJTANO F.

Accidents de la coronarographie sélective
Ann. Radiol., 1970, 13, 667

243 - LENEGRE J., HAZAN E ; CHARPENTIER A., FERRANE J., FERNANDEZ F.

L'artériographie coronaire
Acta Cardiol., 1967, 22, 205

244 - LESBRE J.P., CALAZEL P., MERIEL P., SALVADOR M.

L'aortocoronarographie avec surpression endobronchique : technique, incidence hémodynamique et électrocardiographique
Arch. Mal. Coeur, 1970, 63, 694

245 - LESBRE J.P., CALAZEL P., MERIEL P.

Les données paradoxales de la coronarographie dans la maladie coronarienne ischémique
Ann. Cardiol., Angéiol., 1971, 20, 21

246 - LESPERANCE J., BOURASSA M.G., SALTIEL J.

La cinecoronarographie sélective par voie fémorale percutanée
Ann. Radiol., 1970, 13, 55

247 - LEWIS C.M., DAGENAIS G.R., FRIESINGER G.C., ROSS R.S.

Coronary arteriographic appearances in patients with left bundle branch block
Circulation, 1970, 41, 299

248 - LICHTLEN P., BAUMANN P.C., PRETER B.

Zur selektiven koronarographie klinischangiographische Analyse anhand von 250 Patienten
Arch. Kreislaufforsch., 1969, 59, 287

249 - LIKOFF N.

Coronary arteriography. Correlation with ECG response to measured exercice
Am. J. Cardiol., 1966, 18, 160

250 - LIKOFF W., SEGAL B., KASPARIAN H.

Clinical aspects of coronary arteriography
Am. J. Cardiol., 1967, 19, 498

251 - LIKOFF W., SEGAL B., KASPARIAN H.

Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease
New England J. Med., 1967, 276, 1063

252 - LOGUE L.

Electrocardiography vs coronary angiography
Cardiol. Dig., 1968, 3, 15

253 - MAC ALPIN R.N., WEIDNER W.A., KATTUS A.A., HANAFEE W.N.

Electrocardiographic changes during selective coronary cineangiography
Circulation, 1966, 34, 627

254 - MARTINEZ-RIOS M.A., BRUTO Da COSTA B.C., CECENA-SELDNER F.A., GENSINI G.G.

Normal ECG in the presence of severe coronary artery disease
Am. J. Cardiol., 1970, 25, 320

255 - MAY A.M.

Coronary cinearteriography
Angiology, 1969, 20, 52

256 - MAYTIN O., CASTILLO C., CASTELLANLOS A. Jr.

The genesis of QRS changes produced by selective coronary arteriography
Circulation, 1970, 41, 247

257 - MEYER W.

Vergleich zwischen Elektrokardiogramm und Koronarogramm bei der Koronarsklerose
Dtsch. Med. Wschr., 1969, 94, 756

258 - MORETTIN L.B., WALLACE J.M.

Uneventful perforation of a coronary artery during selective arteriography
Am. J. Roentgenol., 1970, 110, 184

259 - NORDENSTRÖM B.

Contrast examination of the cardiovascular system during increased intrabronchial pressure
Acta Radiol., 1960, Suppl., 200, 1

260 - NORDENSTRÖM B., OVENFORS C.O., TORNELL G.

Myocardiography and demonstration of cardiac veins in coronary angiography
Acta Radiol., 1962, 57, 11

261 - ODMAN P.

Percutaneous selective angiography of the main branches of aorta
Acta Radiol., 1956, 45, 1

262 - PAULIN S.

Coronary angiography : a technical, anatomic and clinical study
Acta Radiol., 1964, suppl., 233, 1

263 - PAULIN S.

Interarterial coronary anastomoses in relation to arterial obstruction demonstrated in coronary arteriography
Invest. Radiol., 1967, 2, 147

264 - PITT B., ZOLL P.M., BLUMGART H.L., FREIMAN D.G.

Location of coronary arterial occlusions and their relation to the arterial pattern
Circulation, 1963, 28, 35

265 - PROUDFIT W.L., SHIREY E.K., SONES F.M. Jr

Selective coronary cinearteriography, correlation with clinical findings in 1000 patients
Circulation, 1966, 33, 901

266 - PROUDFIT W.L., SHIREY E.K., SONES F.M. Jr.

Distribution of arterial lesions demonstrated by selective cine-coronary arteriography
Circulation, 1967, 36, 54

267 - PROUDFIT W.L. & coll.

Certain clinical characteristics correlated with extent of obstructive lesions demonstrated by selective cinecoronary arteriography
Circulation, 1968, 38, 947

268 - RADNER S.

An attempt at the roentgenologic visualisation of the coronary blood vessels in man
Acta Radiol., 1945, 26, 497

269 - RAHIMTOOLA S.H., GAU G.T., RAPHAEL M.J.

Cardiac performance after diagnostic coronary arteriography
Circulation, 1970, 41, 537

270 - REES J.R.

The myocardial collateral circulation
Brit. Heart J., 1968, 31, 1

271 - REES J.R., REDDING V.J.

Increase in myocardial collateral capacity following drug-induced coronary vasodilatation
Am. Heart J., 1969, 78, 224

272 - RICKETTS H.J., ABRAMS H.L.

Percutaneous selective coronary arteriography
J. Amer. Med. Ass., 1962, 181, 620

273 - ROSS R.S.

Clinical applications of coronary arteriography
Circulation, 1963, 27, 107

274 - ROSS R.S., FRIESINGER G.C.

Coronary arteriography
Am. Heart J., 1966, 72, 437

275 - ROSS R.S., GORLIN R.

Coronary arteriography. Cooperative study on cardiac catheterization
Circulation, 1968, 37, suppl. 3, 67

276 - ROWE G.G.

Precurved catheters for transbrachial coronary arteriography
Brit. Heart J., 1970, 32, 622

277 - RUBET A.

L'artériographie coronaire. Etude critique des techniques et résultats (à propos de 223 examens)
Thèse Médecine, Lyon, 1971

278 - SELDINGER S.I.

Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography
Acta Radiol., 1953, 39, 368

279 - SONES F.M. Jr

Cinecoronary arteriography
Circulation, 1959, 20, 773

280 - SONES F.M. Jr., SHIREY E.K.

Collateral arterial channels in the living human with coronary artery disease
Circulation, 1960, 22, 815

281 - SONES F.M., SHIREY E.K.

Cinecoronary arteriography
Mod., Conc. Cardiovasc. dis., 1962, 31, 735

282 - SPELLBERG R.D., UNGAR I.

The percutaneous femoral artery approach to selective coronary arteriography
Circulation 1967, 36, 730

283 - WEIDNER W., MAC ALPIN R., HANAFEE W., KATTUS A.

Percutaneous transaxillary selective coronary angiography
Radiology, 1965 , 85, 652

284 - WEILLER M., STEHLIN H., SCHMIDT C., CUILLIERE M., CHERRIER F.

Aspects techniques actuels de l'angiographie des artères coronaires.
Ann. Med. Nancy, 1969, 8, 47

285 - WELCH C.C., PROUDFIT W.L., SONES F.M. Jr., SHIREY E.K., SHELDON W.C., RAZAVI M.

Cinecoronary arteriography in young men
Circulation, 1970, 42, 647

286 - WERKÖ L.

Symposium on coronary arteriography. Introduction
Am. J. Cardiol., 1967, 19, 483

287 - WILSON W.J., LEE G.B., AMPLATZ K.

Biplane selective coronary arteriography via percutaneous transfemoral approach
Am. J. Roentgenol., 1967, 100, 332

IV - ANATOMIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

288 - ARNULF G.

Chirurgie des Coronaires. I : Anatomie (7)
Masson, Edit., Paris 1965

289 - BING R.J.

The coronary circulation in health and disease
Bull. N.Y. Acad. Med., 1951, 27, 405

290 - DONOMAE I.

Pathological studies of coronary atherosclerosis : especially of sclerosis of intramuscular coronary arteries
Jap. Heart., J., 1962, 3, 423

291 - ELLIOTT W.C., GORLIN R.

The coronary circulation, myocardial ischemia and angina pectoris
Mod. Conc. Cardiovasc. Dis., 1966, 35, 10

292 - ENOS W.F., HOLMES R.H., BEYER J.

Coronary artery disease among united States soldiers killed in action in Korea
J.A.M.A., 1953, 152, 1090

293 - FRINK R.J.

Significance of calcification of the coronary arteries
Am. J. Cardiol., 1970, 26, 241

294 - FROMENT R., GONIN A., PERRIN A., NORMAND J., BERTHOLON M.

Les anastomoses intercoronariennes dans l'athérosclérose coronarienne obstructive
Rev. Atheroscl., 1960, 2, 97

295 - FULTON W.F.M.

Arterial anastomoses in the coronary circulation
Scot. Med. J., 1963, 8, 420

296 - FULTON W.F.M.

The coronary arteries
Charles C. Thomas edit., Springfield, 1965

297 - GANTER P., DELARUE J.

Tissu élastique artériel et lésions précoces de l'athérome humain
Le rôle de la paroi artérielle dans l'athérogénèse
Editions du C.N.R.S., Paris, 1968

298 - DI GUGLIELMO L.

Anatomic variations in coronary arteries
Acta Radiol., 1954, 41, 393

299 - HIMBERT J., LENEGRE J.

Les occlusions artérielles coronaires et leurs conséquences myocardiques dans les cardiopathies par athérosclérose coronaire (étude de 212 cas)
Arch. Mal. Coeur, 1958, 51, 441

300 - JAMES T.N.

Anatomy of the coronary arteries
Paul B. Hoeber inc., édit. New York, 1961

301 - JAMES T.N.

Anatomy of the coronary arteries in health and disease
Circulation, 1965, 32, 1020

302 - JAMES T.N.

Pathology of small coronary arteries
Am. J. Cardiol., 1967, 20, 679

303 - LAUBRY C., SOULIE P., THYS H.

Les anastomoses septales
Arch.? Mal. Coeur, 1948, 41, *, 1

304 - LE CAPON J., PONCHON Y., CHELLOUL N., ROUJEAU J.

Essai de corrélations anatomopathologiques de l'athérosclérose coronarienne et de ses conséquences
Sem. Hôp. 1969, 45, 3040

305 - LENEGRE J., HIMBERT J., CORCONDILAS A.

Les lésions anatomiques de l'angine de poitrine commune
Arch. Mal. Coeur, 1958, 51, 483

306 - LENEGRE J., GERBAUX A., HIMBERT J.

Les causes de l'angine de poitrine d'effort. Etude anatomo-clinique d'après 828 autopsies
Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1958, 74, 970

307 - LUCCIONI R., COLONNA J., HUGUET J.F., OLLIVIER H., MOSINGER M.

Apport de la coronarographie post-mortem dans le diagnostic médico-légal des morts subites
Med. Leg. et dommage Corp., 1971, 4, 3

308 - MORE B.M., SOMMERS S.T.

The status of the myocardial arterioles in angina pectoris
Am. Heart J., 1962, 64, 323

309 - MOUCHET A.

Les artères coronaires du coeur chez l'homme
Maloine edit., Paris, 1933

310 - OSBORN G.R.

Stages in development of coronary disease observed from 1500 young subjects
Le rôle de la paroi artérielle dans l'athérogénèse
Editions du C.N.R.S., Paris, 1968

311 - PRINZMETAL M., SIMKIN B., BERGMAN N.C., KRUGER H.E.

Studies of the coronary circulation
Am. Heart J., 1947, 33, 420

312 - SHELDON W.C.

On the significance of coronary collaterals
Am. J. Cardiol., 1969, 24, 303

313 - SPAIN D.M., BRADERS V.A., MOHR C.

Coronary atherosclerosis as a cause of unexpected and unexplained death. an autopsy study from 1940 to 1959
J.A.M.A. 1960, 174, 384

314 - TRUEX R.C.

The distribution of the human coronary arteries
in LIKOFF W. & MAYER J.H. : coronary heart disease
Grune and Stratton inc., edit., New-York, 1963

315 - VIEUSSENS R.

Nouvelles découvertes sur le coeur
Paris 1706

316 - VOEGTLIN R., DIESEL J., MANDARD J.C.

La vascularisation du noeud de Keith et Flack
Ann. Cardiol. Angéiol., 1968, 17, 321

317 - WEARN J.T.

The anatomy of the coronary vessels
in LEVY R.L. : Diseases of the coronary arteries and cardiac pain
Mac Millan, New York, 1936

318 - WEARN J.T.

Morphology and functional alterations of the coronary circulation
Bull. N.Y. Acad. Med., 1941, 17, 754

319 - SCHWARTZ D.

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des biologistes
Flammarion, Edit., Paris, 1969

320 - Démographie et statistique des causes de décès
Bulletin de l'I.N.S.E.R.M., 1971, 26, 559

oOo